Porphyria cutanea tarda

Anamnestische, klinische
und laborchemische Befunde
bei 44 Patienten

Gerd Michael Hüppe

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535715_0007

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der
Universität München
Direktor: Prof.Dr.med.O.Braun-Falco

PORPHYRIA CUTANEA TARDA

Anamnestische, klinische und laborchemische Befunde bei 44 Patienten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gerd Michael Hüppe
aus
Immenstadt

Jahr
1979

Mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. G. Burg
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. O. Braun-Falco
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.10.1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite:
1. EINLEITUNG		1
1.1.	Allgemeines	1
1.2.	Einteilung der Porphyrien	1
1.3.	Biochemie	3
1.4.	Klinik	5
1.5.	Therapie	6
2. PATIENTENGUT UND UNTERSUCHUNGSMETHODEN		8
3. ERGEBNISSE		10
3.1.	Anamnese (Fragebogen)	10
3.1.1.	Patientengut	10
3.1.2.	Erkrankungsalter	10
3.1.3.	Familienanamnese	11
3.1.4.	Frühere und jetzige Krankheiten	12
3.1.5.	Berufsanamnese	13
3.1.6.	Medikamentenanamnese	14
3.1.7.	Alkoholkonsum	16
3.1.8.	Andere potentielle Lebernoxen	17
3.1.9.	Erstsymptome	18
3.1.10.	Allgemeinsymptome	19
3.1.11.	Symptome an Haut und Hautanhangsgebilden	21
3.2.	Befunde	26
3.2.1.	Klinische Befunde an Haut und Hautanhangsgebilden (Fragebogen)	26
3.2.1.1.	Blasen	26

Seite:

3.2.1.2. Hyperpigmentierungen 29

3.2.1.3. Diverse 30

3.2.2. Organbefunde (Fragebogen/Krankenblätter) 38

3.2.2.1. Hepatopathie 38

3.2.2.2. Sonstige 40

3.2.3. Laborbefunde (Krankenblätter) 40

3.2.4. Therapie 46

4. DISKUSSION 48

4.1. Allgemeines 48

4.1.1. Häufigkeit 48

4.1.2. Geschlechtsverteilung 48

4.1.3. Erkrankungsalter 49

4.1.4. Erblichkeit 50

4.2. Anamnestische Angaben zur Porphyria cutanea tarda 50

4.2.1. Familienanamnese 50

4.2.2. Frühere und jetzige Erkrankungen 51

4.2.3. Berufsanamnese 51

4.2.4. Medikamentenanamnese 52

4.2.5. Alkoholanamnese 54

4.2.6. Erstsymptome 55

4.2.7. Allgemeinsymptome 55

4.2.8. Spezielle Krankheitsvorgeschichte 56

4.3. Klinik der Porphyria cutanea tarda 57

4.3.1. Hautveränderungen 57

4.3.1.1. Blasen 58

Seite:

4.3.1.2. Hyperpigmentierungen 59

4.3.1.3. Weitere Hautveränderungen 60

4.3.2. Krankheiten anderer Organe 63

4.4. Laborbefunde bei Porphyria cutanea tarda 64

4.4.1 Blut 64

4.4.2. Urin 67

4.5. Leberbefunde bei Porphyria cutanea tarda 68

4.5.1. Tastbefunde 68

4.5.2. Histologie 68

4.6. Therapie der Porphyria cutanea tarda 70

4.6.1. Aderlaßtherapie 70

4.6.2. Eisenentzugstherapie 71

4.6.3. Chloroquin 71

4.6.4 Pyridoxal-5-Phosphat 72

4.6.5. Harnalkalisierung 72

4.6.6. Sonstiges 72

5. ZUSAMMENFASSUNG 75

6. LITERATUR 79

7. ANHANG 95

LEBENSLAUF

1. EINLEITUNG

1.1. Allgemeines

Die Porphyria cutanea tarda, im folgenden mit Pct abgekürzt, gehört zu den hepatischen Porphyrien, einer Gruppe von Krankheiten, denen ein vorwiegend in der Leber lokalisierter pathologischer Porphyrinstoffwechsel zugrunde liegt. Das klinische Bild der Pct wird von typischen Hauterscheinungen geprägt. Seit den fundamentalen Arbeiten von Günther (37) dokumentiert eine Vielzahl von Veröffentlichungen einen ständigen Zuwachs an Erkenntnissen über dieses chronische Leiden, ohne daß bisher eine endgültige Klärung bezüglich Ätiologie und Pathogenese erreicht werden konnte.
Mit der vorliegenden Dissertationsschrift soll ein weiterer Beitrag zur Erhellung eines immer häufiger anzutreffenden Krankheitsbildes geleistet werden.

1.2. Einteilung der Porphyrien

In der Literatur finden sich diverse Einteilungen der Porphyrien, von denen die 1977 von Doss (20,21) erstellte in Tabelle 1 wiedergegeben wird:

I. Erythropoetische Porphyrien

A. Porphyria congenita erythropoetica (autosomal rezessiv)

B. Protoporphyria erythropoetica (erythrohepatica; autosomal dominant)

II. Hepatische Porphyrien

A. Porphyria acuta intermittens (autosomal dominant)

B. Coproporphyria hereditaria (autosomal dominant)

C. Porphyria variegata ("mixed hepatic porphyria"; autosomal dominant)

D.1. chronisch hepatische Porphyrien einschließlich Porphyria cutanea tarda ("erworben" bzw. sporadisch, "konstitutionell" oder hereditär bzw. familiär)

2. paraneoplastische Porphyria cutanea tarda (z.B. bei Leber- oder Prostatakarzinom)

3. symptomatische, chronische, hepatische Porphyrien (erworben z.B. durch Hexachlorbenzol, polychlorierte Biphenyle, Vinylchlorid)

Tab. 1: Klassifizierung der Porphyrien (Doss, 1977)

Die unter I.B aufgeführte Protoporphyria erythropoetica (erythrohepatica; autosomal dominant) wird in einer Einteilung von Eisenburg (28) neben den erythropoetischen Porphyrien und den

hepatischen Porphyrien als dritte Hauptgruppe aufgeführt. Viele Autoren (z.B. Stich (85), Eisenburg (28), van de Velde (93)) erwähnen als weitere Untergruppe der erythropoetischen Porphyrien die Koproporphyria erythropoethica.

1.3. Biochemie

Die hepatischen Porphyrien kann man, wie die von ihnen abzugrenzenden erythropoetischen Porphyrien, als "Überproduktionskrankheiten" von Porphyrinen und deren Vorstufen bezeichnen (25). Die Porphyrine sind als wichtigste Biopigmente der Natur (20) Bausteine von Chlorophyll und Hämoglobin sowie vieler lebensnotwendiger Enzyme wie Zytochrome, Katalasen und Peroxidasen (28). Alle Porphyrine leiten sich chemisch vom Porphin ab.

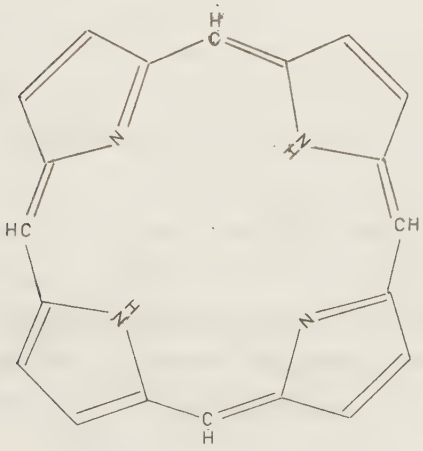

Abb. 1: Porphin

Beim Menschen erfolgt ihre Biosynthese hauptsächlich im Knochenmark (Hämoglobinbildung) und in der Leber. Die Abbildung 2 zeigt die wichtigsten Stufen des Syntheseprozesses (34) :

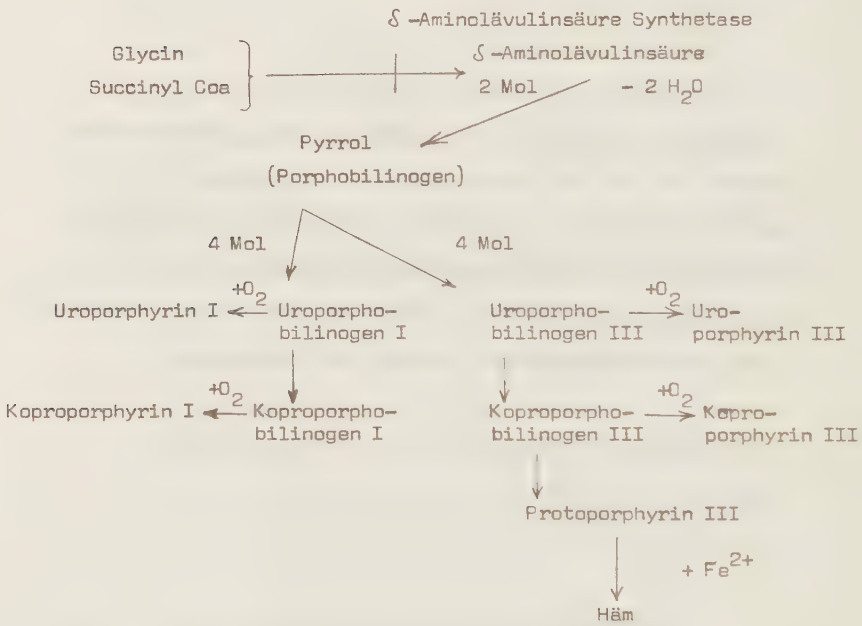

Abb. 2: Biosynthese der Porphyrine

Für eine bedarfsgerechte Porphyrinproduktion sorgen verschiedene Regulationsmechanismen, deren Ausfall die Bildung unphysiologischer Porphyrine zur Folge hat (8). Den hepatischen

Porphyrien gemeinsam ist ein Anstieg der δ-Aminolävulinsäure--Synthetase in der Leber, der über eine Entkopplung der Repressor-Operator-Kontrolle induziert wird (25). Warum dies bei der akuten und chronischen Porphyrie zu jeweils verschiedenen Formen der Porphyrinurie in ihren Ausscheidungstypen führt, ist bis heute unklar. Für die Pct ist simultan mit dem Uroporphyrin (8 COOH-Gruppen) ansteigendes Heptacarboxyporphyrin (7 COOH-Gruppen) charakteristisch. Die biochemische Ursache hierfür liegt wahrscheinlich in einem Decarboxylase-Defekt (26). Anstieg und Verteilung sind im Urin und in der Leber analog (25). Koproporphyrin (4 COOH-Gruppen) wird meistens erst dann erhöht gefunden, wenn die Gesamtporphyrinausscheidung im Urin 1000 µg/die überschreitet (19).

1.4. Klinik

Für die bei der Pct im Vordergrund stehenden Hautsymptome wird die vermehrte Bildung des lichtsensibilisierenden Uroporphyrins verantwortlich gemacht (93). Die kutane Manifestation hauptsächlich an ständig lichtexponierten Körperteilen wie Gesicht und Händen bzw. Unterarmen besteht in Blasen, Ulzerationen, Krusten, Narben, Hyper- und Depigmentierungen, Milien, Erythemen, sklerodermiformen Hautveränderungen, Hypertrichosen, leichter Verletzbarkeit und Lichtempfindlichkeit.

Der bei der Pct obligatorische Leberschaden ist in seinem AusmaB nicht einheitlich. Er reicht von einer leichten Verfettung über Siderose, Fibrose, chronische Hepatitis bis zur ausgeprägten Zirrhose. Die Leberzellen im Biopsiepräparat zeigen eine porphyrinbedingte typische Rotfluoreszenz im UV-Licht.

Die wichtigsten bzw. häufigsten auffälligen Laborbefunde sind Erhöhungen von Serumeisen, Transaminasen, α_2- und γ-Globulinen, ein pathologischer Bromthaleintest, sowie die für die Diagnose bedeutende Urinausscheidung von Uroporphyrin und anderen wasserlöslichen Porphyrinen, die aus der Leber stammen.

Der Erkrankungsbeginn liegt hauptsächlich im 5. Lebensjahrzehnt; es sind überwiegend Männer betroffen.

Die Pct wird meistens durch eine Kombination verschiedener Noxen hervorgerufen. Diese können "unspezifisch" (z.B. Alkohol) oder in ihrer Gesamtheit noch nicht sicher bekannte "spezifische" Faktoren (z.B. Licht, Blei) sein (50).

Die Auffassungen über einen genetischen Hintergrund der Krankheit sind geteilt.

1.5. Therapie

Unter den verschiedenen Therapiearten ist die allgemein bevorzugte und wohl wirkungsvollste die von Ippen (34) inaugurierte Aderlaßtherapie. Weitere Möglichkeiten sind Eisenentzug,

Chloroquin, Pyridoxal-5-Phosphat, Harnalkalisierung, unspezifische Lebertherapie und Lokalbehandlung.

Die Ergebnisse von Untersuchungen an einem eigenen Patientengut, 32 Männer und 12 Frauen, bezüglich Kausalfaktoren und Klinik der Pct werden nun dargestellt und im Vergleich mit anderen Veröffentlichungen diskutiert.

Die vorliegende Arbeit will anhand vieler Einzelparameter einen Überblick über die Krankheit geben. Bisher in der Literatur nicht oder kaum berücksichtigte Aspekte wie z.B. geschlechtstypische Unterschiede bei der Entstehung und Ausprägung der Pct sollen herausgestellt werden.

2. PATIENTENGUT UND UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Die Untersuchungen erstreckten sich auf 44 Patienten, die wegen einer Porphyria cutanea tarda von 1972 bis 1974 in der Dermatologischen Universitätsklinik München stationär behandelt wurden. Es handelte sich um 32 Männer und 12 Frauen im Alter von 24 bis 77 Jahren.

Zu jedem Patienten wurde ein 58 Fragen umfassender Frage- und Untersuchungsbogen ausgefüllt. Dieser Bogen war gegliedert in:

- Familienanamnese
- Eigenanamnese
- Spezielle Krankheitsvorgeschichte
- Allgemeine Symptomatologie
- Hautsymptomatologie

Die Fragen zur Anamnese und speziellen Krankheitsvorgeschichte beantworteten die Patienten schriftlich sowohl durch Ankreuzen der entsprechend vorgegebener Antwortmöglichkeiten als auch durch eigene Ergänzungen. Die Aussagen zur Symptomatologie wurden durch den untersuchenden Arzt getroffen und dokumentiert.

In der Familienanamnese wurde nach ähnlichen Hauterscheinungen, Diabetes, Leber- und Gallenleiden u.s.w. gefragt. Die Eigenanamnese bezog sich auf Erkrankungen, die irgendeinen Zusammenhang mit der Pct vermuten lassen.

Berufsanamnesen wurden im Hinblick auf krankheitsfördernde Einflüsse erhoben.

Weitere Punkte waren Medikamente, Alkohol, Transfusionen und Narkosen. Gefragt wurde ferner nach Erstsymptomen der Krankheit, nach in letzter Zeit beobachteten Erscheinungen sowie nach der Körpergewichtsentwicklung. Genauere Auskünfte sollten die Patienten zu den Symptomen an Haut und Hautanhangsgebilden geben.

Bei der ärztlichen Inspektion der Haut standen Blasen und Pigmentierungen im Vordergrund, aber auch verhältnismäßig seltene Erscheinungen bei Pct wurden berücksichtigt. Auch fanden Erkrankungen anderer Organsysteme Beachtung.

Im Archiv der Dermatologischen Universitätsklinik wurden die Krankenblätter der Patienten genau studiert und neben Laborparametern auch klinische Befunde, Histologie u.s.w. erfaßt.

Die ermittelten Daten wurden mit den aus der Literatur der letzten 10 Jahren bekannten Angaben verglichen. Insbesondere sollten eventuelle geschlechtstypische Variationen der Krankheit untersucht werden.

3. ERGEBNISSE

3.1. Anamnese (Fragebogen)

3.1.1. Patientengut

Die Untersuchungen bezogen sich auf 32 männliche und 12 weibliche Patienten. Das Verhältnis Männer : Frauen im Pct-Patientengut betrug 2,7 : 1.
Statistiken der Jahre 1967 - 1970 und 1974 zeigen, daß die Geschlechtsverteilung a l l e r Patienten, die zum ersten Mal in der Dermatologischen Klinik der Universität München behandelt wurden, ein geringfügiges Überwiegen der weiblichen Patienten aufweist (44). Die Erkrankungshäufigkeit bezüglich der Porphyria cutanea tarda ist bei Männern deutlich höher.

3.1.2. Erkrankungsalter

Das Durchschnittsalter der Männer bei der Erstuntersuchung betrug 55,7 Jahre, das der Frauen 37,6 Jahre.
Abbildung 3 gibt die Altersverteilung wieder:

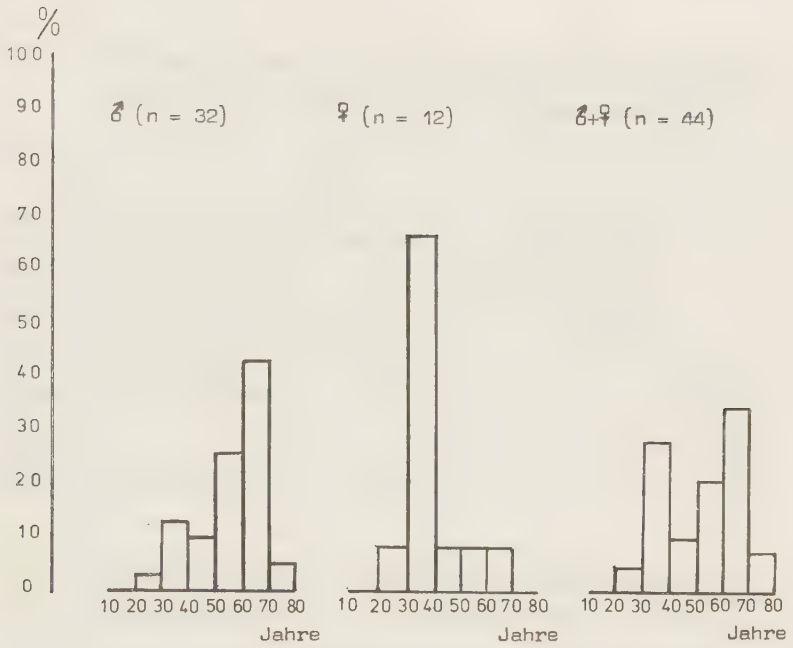

Abb. 3: Altersverteilung der Patienten bei der Erstuntersuchung

Der Anteil der Frauen in der Gruppe der 30-40jährigen ist auffallend hoch. Erste Veränderungen hinsichtlich der Pct waren den Patienten durchschnittlich 2,5 bis 3 Jahre vor der Erstuntersuchung in der Klinik aufgefallen.

3.1.3. Familienanamnese (Großeltern, Eltern, Geschwister, Kinder)

Tabelle 2 zeigt eine auffällige familiäre Belastung durch

Leber- und Galleleiden. Rein prozentual gesehen ist diese (wie auch beim Diabetes mellitus) bei den weiblichen Patienten größer als bei den männlichen.

	ähnliche Hauterscheinungen		Diabetes mellitus		Leber- und Galleleiden	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%
♂ (n=32)	4	12,5	6	18,8	7	21,9
♀ (n=12)	-	-	4	33,3	6	50,0
♂+♀ (n=44)	4	9,1	10	22,7	13	29,5

Tab. 2: Familienanamnese

3.1.4. Frühere und jetzige Krankheiten

Aus der Liste der im Fragebogen (siehe Anhang) zur Eigenanamnese aufgeführten Erkrankungen sind in Tabelle 3 die drei am häufigsten vertretenen Krankheiten zusammengefaßt. Bei beiden Geschlechtern sind Gelbsucht bzw. Leber- und Galleleiden mit großem Abstand am häufigsten. Relativ hoch erscheint auch der Prozentsatz der Magen- und Darmerkrankungen.

	Gelbsucht bzw. Leber- und Galleleiden		Diabetes mellitus		Magen- und Darmerkrankungen	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%
♂ (n=32)	14	43,8	3	9,4	7	21,9
♀ (n=12)	6	50,0	2	16,7	2	16,7
♂+♀ (n=44)	20	45,5	5	11,4	9	20,5

Tab. 3: Eigenanamnese

3.1.5. Berufsanamnese

Eine berufsbedingte überdurchschnittliche Lichtexposition (z.B. durch Berufe wie Landwirt, Straßenarbeiter u.a.) war bei 13 männlichen Berufen gegeben. Bei einem Teil davon waren noch zusätzlich andere Faktoren wie Alkohol oder Chemikalien beteiligt.
Auffällig häufig ergab sich auch eine Bleiexposition. Abbildung 4 zeigt, wie oft Licht und Blei in den Berufen aller männlichen Patienten eine Rolle spielen:

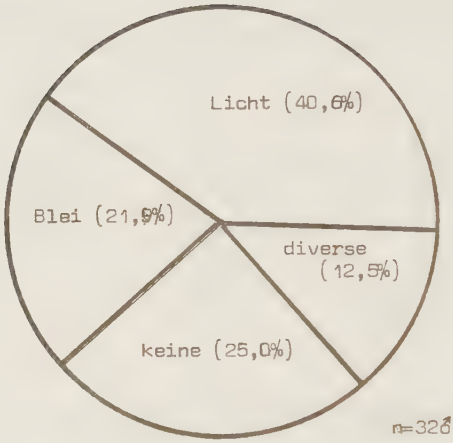

Abb. 4: Berufsbedingte Noxen bei den männlichen Patienten

Bei den weiblichen Patienten waren die Berufsanamnesen hinsichtlich Pct-auslösender Faktoren unauffällig.

3.1.6. Medikamentenanamnese

Bei 20 der 44 Patienten war die Medikamentenanamnese auffällig. Schmerz- und Schlafmittel waren ebenso häufig wie hormonhaltige Präparate in den letzten 5 Jahren vor der Untersuchung für mindestens 1/2 Jahr eingenommen worden.

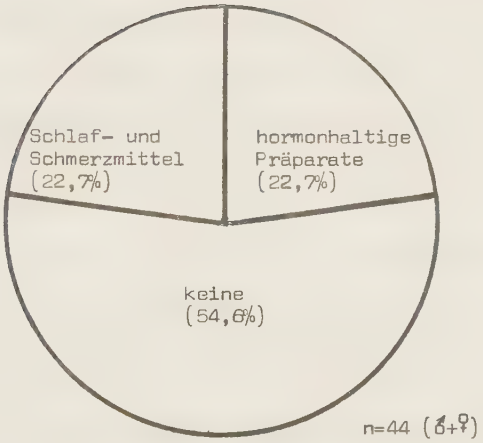

Abb. 5: In den letzten 5 Jahren für mindestens 1/2 Jahr eingenommene Medikamente

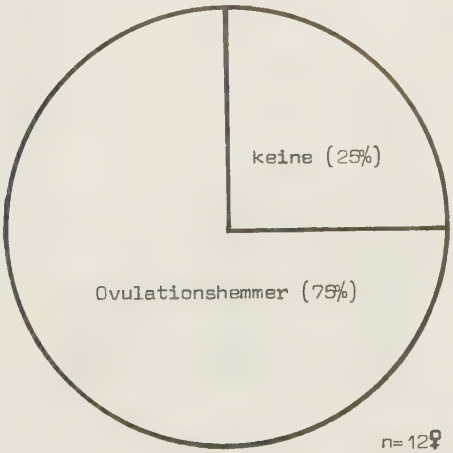

Abb. 6: Von Frauen eingenommene hormonhaltige Medikamente

Bei den hormonhaltigen Präparaten (Abb.5) handelte es sich in 9 der 10 Fälle um östrogen- und gestagenhaltige Ovulationshemmer. Der Anteil der die "Pille" nehmenden Patientinnen an der Gesamtzahl der weiblichen Patienten betrug 75% (Abb.6).

3.1.7. Alkoholkonsum

Sämtliche männlichen Patienten gaben regelmäßigen Alkoholkonsum an, von den Frauen tranken nur 3 keinen Alkohol. Abbildung 7 zeigt die täglichen Durchschnittsmengen:

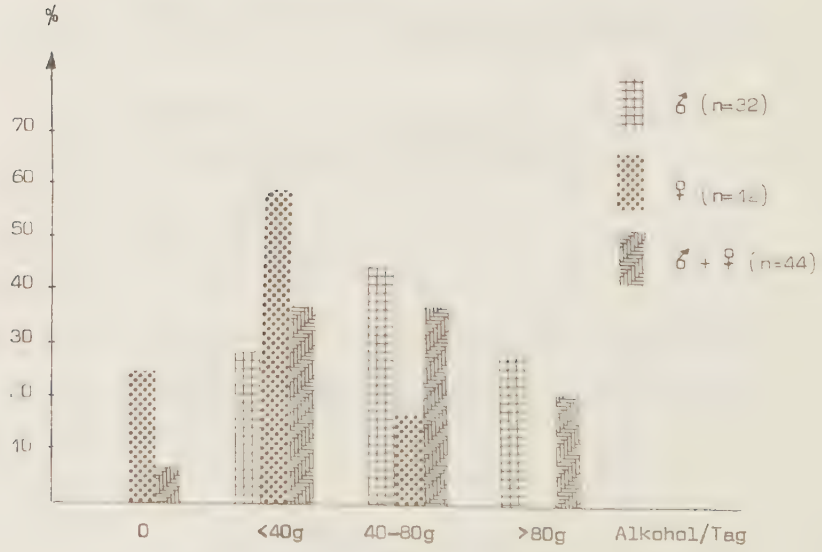

Abb. 7: Täglicher Alkoholkonsum

Es ist offensichtlich, daß der Alkoholkonsum bei den Männern eine wesentlich größere Rolle spielt als bei den Frauen.

3.1.8. Andere potentielle Lebernoxen

Transfusionen

Hierzu konnten nur 16 Patienten Angaben machen. Von diesen hatten 6 jeweils eine Transfusion erhalten.

Vollnarkosen

Von den 36 Patienten, die hierzu Auskünfte geben konnten, hatten fast 90% schon einmal eine oder mehrere Vollnarkosen erhalten.

Narkosen	♂ (n=25)		♀ (n=11)		♂+♀ (n=36)	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%
0	4	16,0	-	-	4	11,1
1	12	57,1	3	27,3	15	46,9
2	6	28,6	3	27,3	9	28,1
3	3	14,3	2	18,2	5	15,6
3	-	-	3	27,3	3	9,4

Tab. 4: Frühere Vollnarkosen

Es wurden keine Angaben zu Art und Dauer der Vollnarkosen gemacht.

3.1.9. Erstsymptome

Diejenigen Symptome, die die Patienten das erste Mal auf ihre Krankheit aufmerksam machten, sind, geordnet nach ihrer Häufigkeit, in Tabelle 5 aufgeführt:

Symptom	♂ (n=31)		♀ (n=12)		♂+♀ (n=33)	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%
Blasenbildung	23	74,2	11	91,7	34	79,1
Leichte Verletzbarkeit d. Haut	24	77,4	9	75,0	33	76,7
Urinverfärbung	11	35,5	9	75,5	20	46,5
Dunklerwerden von Haut und Haaren	4	12,9	3	25,0	7	16,3
Augenbrennen od. Lichtscheu	2	6,5	1	8,3	3	7,0

Tab. 5: Erstsymptome

Durch Mehrfachnennungen addieren sich die Prozentzahlen auf über 100%. Die mit Abstand häufigsten und somit wichtigsten Erstsymptome sind Blasenbildung und leichte Verletzbarkeit der Haut.

3.1.10. Allgemeinsymptome

Zur Klärung der Frage, in wieweit eine auffällige Häufung bestimmter Allgemeinsymptome bei Pct-Kranken anzutreffen ist, fragten wir die Patienten nach in letzter Zeit bei sich beobachteten Erscheinungen wie Alkoholunverträglichkeit, Fettunverträglichkeit, Magen-Darmstörungen u.a.. Die Angaben von 41 Patienten schlüsseln sich auf wie folgt (nach Häufigkeit geordnet):

	♂ (n=29)	♀ (n=12)	♂+♀ (n=41)
Allgemeine Leistungsabnahme	7	6	13
Fettunverträglichkeit	5	4	9
Magen-Darmstörungen	4	4	8
Alkoholunverträglichkeit	4	1	5
Potenzstörungen	4	-	4
Häufige Übelkeit	2	1	3

Tab. 6: Allgemeinsymptome

Diejenigen Männer, die über Potenzstörungen klagten, waren 46, 56, 64 und 65 Jahre alt. In die Liste möglicher Allgemeinsymptome war im Fragebogen auch "Dunkelfärbung des Urins" aufgenommen. Im Gegensatz zu den in Tabelle 6 aufgeführten völlig

unspezifischen Symptomen ist diese Erscheinung mehr oder weniger Pct-typisch und wurde somit auch entsprechend häufig beobachtet (von 29 Patienten).

Die Entwicklung des Körpergewichts seit Erkrankungsbeginn veranschaulicht Abbildung 8:

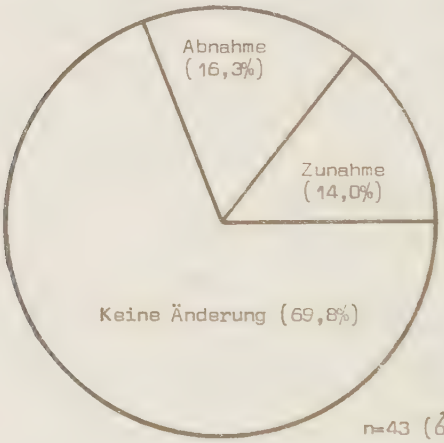

Abb. 8: Körpergewichtsentwicklung seit Erkrankungsbeginn

Eine Tendenz zur Gewichtsabnahme oder -zunahme ist nicht zu erkennen. Bemerkenswert ist vielleicht, daß 4 der 6 Patienten mit Gewichtszunahme Frauen sind.

3.1.11. Symptome an Haut und Hautanhangsgebilden

Unter dieser Überschrift sind Patientenangaben über in letzter Zeit vor der Untersuchung aufgetretene Erscheinungen an Haut und Hautanhangsgebilden zusammengefaßt. Die Abbildungen 9 bis 16 zeigen die unterschiedlichen Ausprägungen der Einzelsymptome:

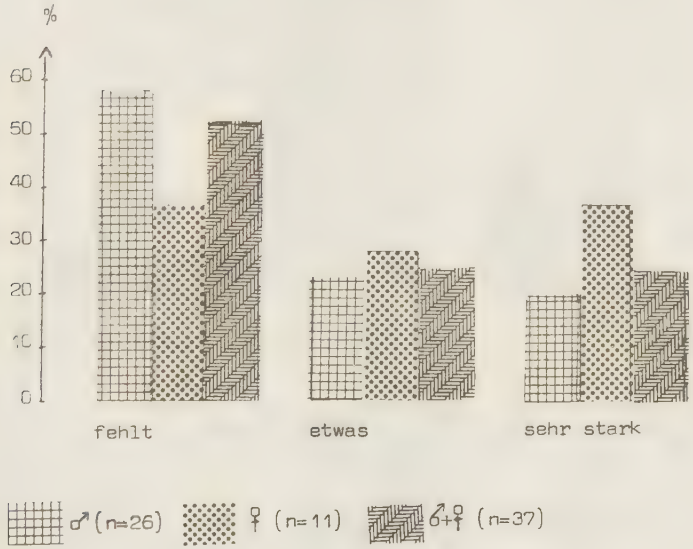

Abb. 9: Auffällige Licht- und Sonnenempfindlichkeit der Haut

Weniger als die Hälfte der Männer und fast 2/3 der Frauen fanden ihre Haut auffallend empfindlich gegenüber Licht und Sonne.

Die Blasenbildung, die von sehr vielen Patienten beobachtet wurde, erstreckte sich meistens nur auf die von Kleidung nicht bedeckte Haut.

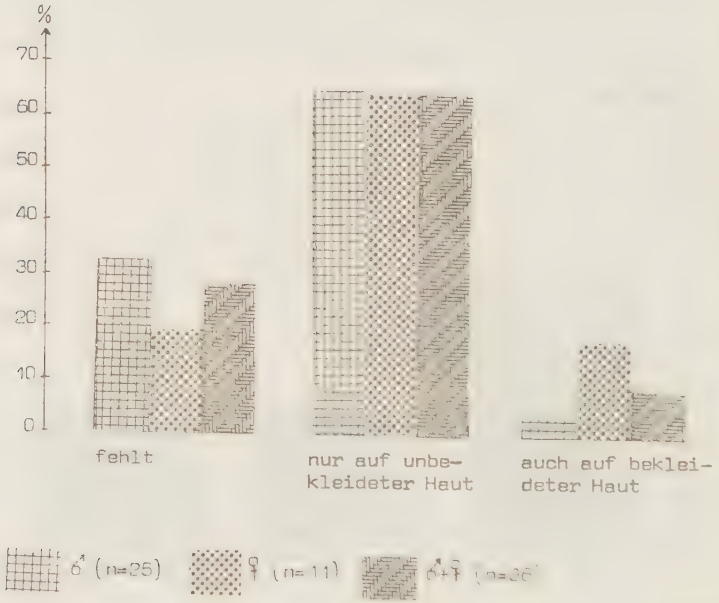

Abb. 10: Blasenbildung

Einen Einfluß der Sonne auf die Blasenbildung vermeinten weit weniger Männer als Frauen (Abb.11).

Bei über 80% der Patienten war die Haut vermehrt verletzbar, jedoch fast nur an unbekleideten Stellen (Abb.12).

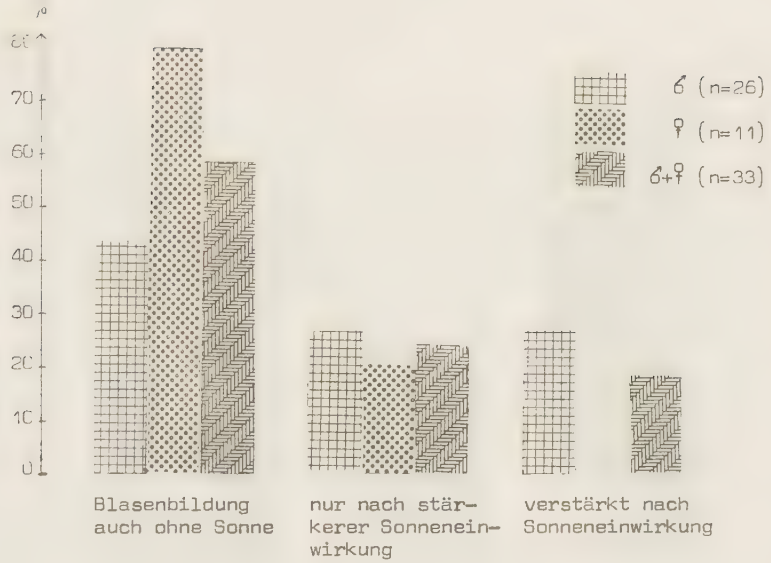

Abb. 11: Einfluß der Sonne auf die Blasenbildung

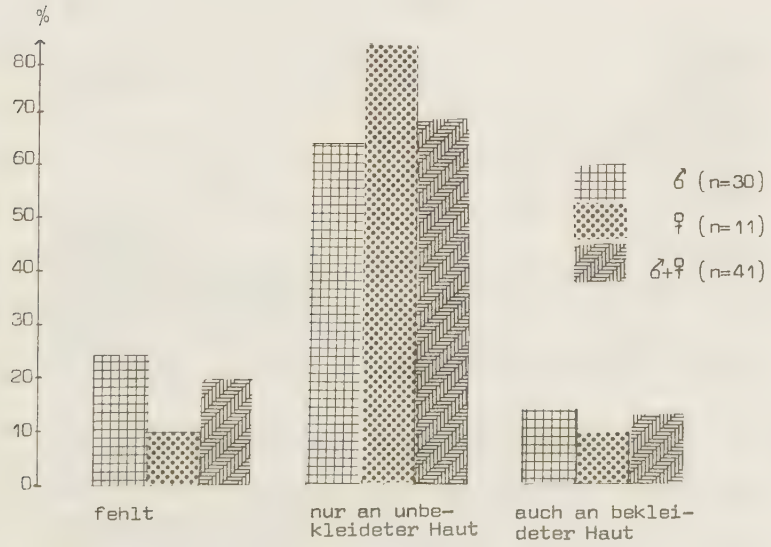

Abb. 12: Vermehrte Verletzbarkeit der Haut

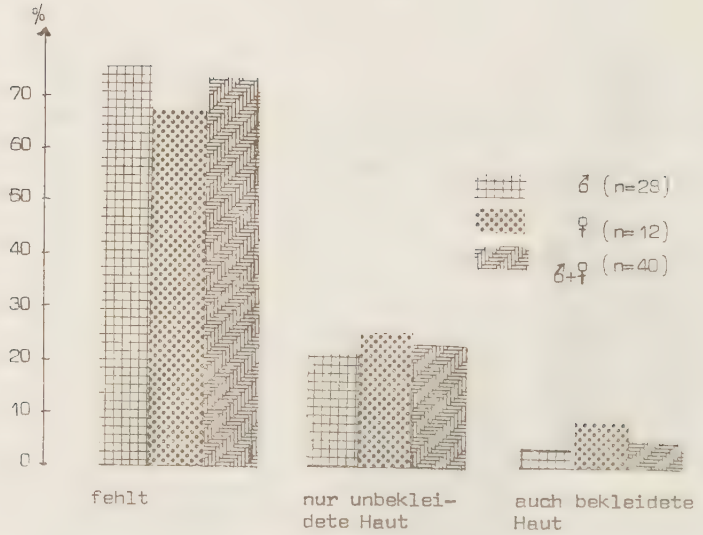

Abb. 13: Zunehmende Dunkelfärbung der Haut

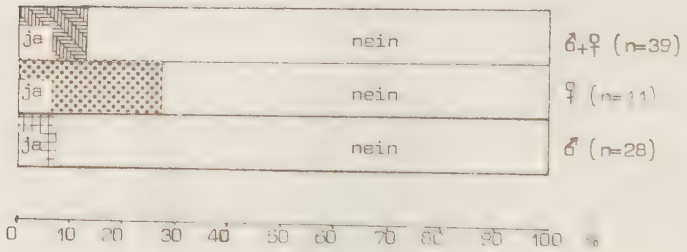

Abb. 14: Zunehmende Dunkelfärbung der Haare

Eine zunehmende Dunkelfärbung der Haut, vornehmlich der unbekleideten, fiel nicht ganz einem Drittel der Patienten auf. Ein Dunklerwerden der Haare gaben nur 12,8% der Kranken an.

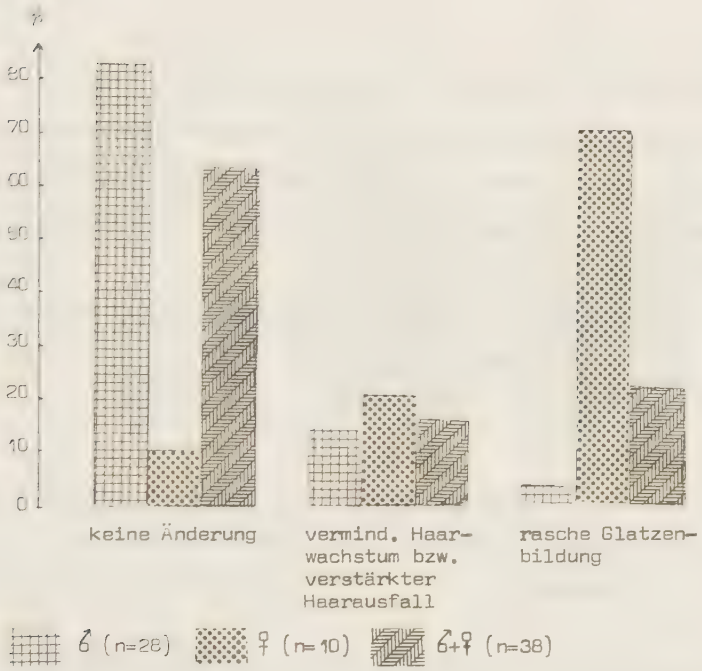

Abb. 15: Änderung des Haarwachstums

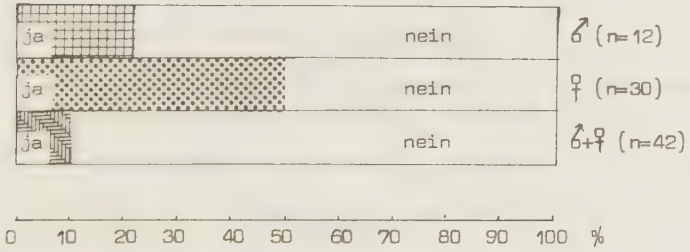

Abb. 16: Nagelwachstumsstörungen

Die Frage nach Änderungen des Haarwachstums ergab auffallende Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten. Während 9 von 10 Frauen über verstärkten Haarausfall klagten (7 davon sogar über rasche Glatzenbildung), war dies nur bei etwa 18% der Männer der Fall (Abb.15).
Von den weiblichen Patienten wurden auch häufiger Nagelwachstumsstörungen angegeben.

3.2. Befunde

3.2.1. Klinische Befunde an Haut und Hautanhangsgebilden (Fragebogen)

Im folgenden werden ärztliche Untersuchungsbefunde dargestellt, die im Fragebogen (siehe Anhang) dokumentiert wurden.

3.2.1.1. Blasen

Von den Blasen als bedeutendstes Hautsymptom wurden Anzahl, Größe, Sitz, Inhalt und Umgebung registriert.

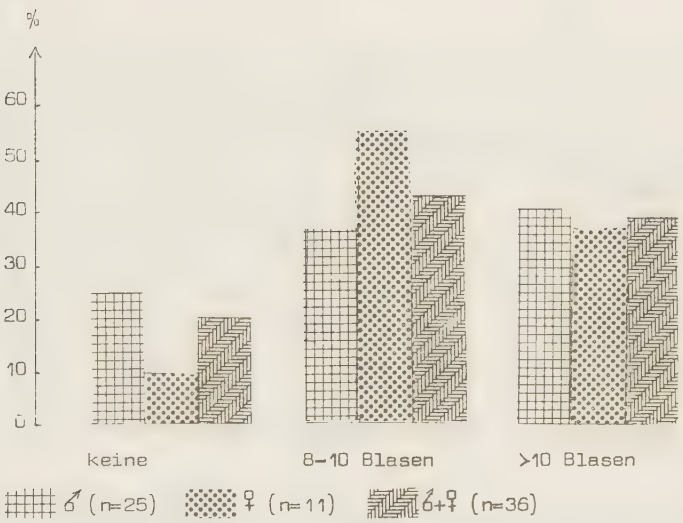

Abb. 17: Anzahl der Blasen

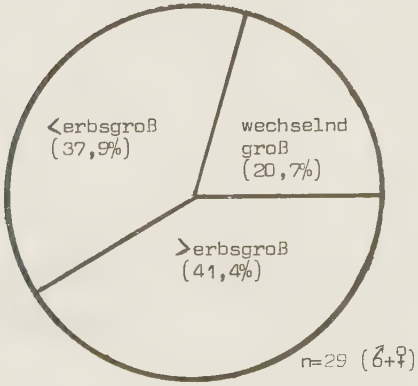

Abb. 18: Größe der Blasen

Lokalisation	♂ (n=19)		♀ (n=10)		♂+♀ (n=29)	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%
Nur Handrücken und Handgelenke	21	72,4	15	78,9	6	60,0
Handrücken und Unterarme	3	10,3	2	10,5	1	10,0
Handrücken, Unterarme, Gesicht	2	6,9	1	5,3	1	10,0

Tab. 7: Häufigste Lokalisationen der Blasen

Weitere Lokalisationen waren (jeweils bei einem Patienten):

Gesicht, Ohren, Hals

Handrücken, Unterarme, Hals- und Brustausschnitt

Handrücken, Beine, Stamm und mechanisch beanspruchte Körperstellen (Knöchel und Gelenke)

Der Inhalt der Blasen war bei 28 von 29 Patienten klar (serös), lediglich bei einer Patientin waren auch hämorrhagische Blasen vorhanden.

Die die Blasen umgebende Haut war bei etwa 2/3 der Patienten nicht entzündlich verändert (Abb.19). Zwischen männlichen und weiblichen Patienten waren dabei keine Unterschiede festzustellen.

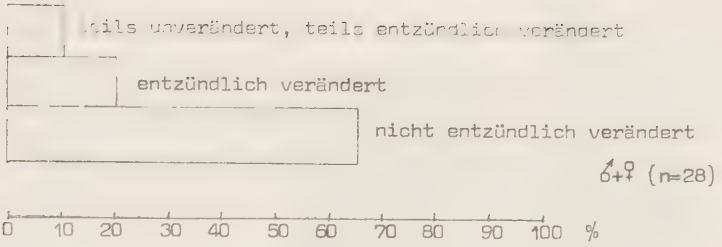

Abb. 19: Umgebung der Blasen

3.2.1.2. Hyperpigmentierungen

Die deutliche Mehrheit der untersuchten Patienten wies Hyperpigmentierungen der Haut auf, die fast nur lichtexponierte Areale betrafen (Tab.8).

Hyperpigmentierungen	♂ (n=25)		♀ (n=11)		♂+♀ (n=36)	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%
keine	7	28,0	4	36,4	11	30,6
nur in lichtexponierten Arealen der Haut	17	68,0	6	54,5	23	63,9
auch in nicht lichtexpon. Arealen der Haut	1	4,0	1	9,1	2	5,6

Tab. 8: Hyperpigmentierungen

Das Ausmaß der Pigmentstörungen war bei den männlichen und weiblichen Patienten überwiegend als gering zu bezeichnen. Nur etwa 1/3 aller Betroffenen hatten starke Hyperpigmentierungen (Abb.20)

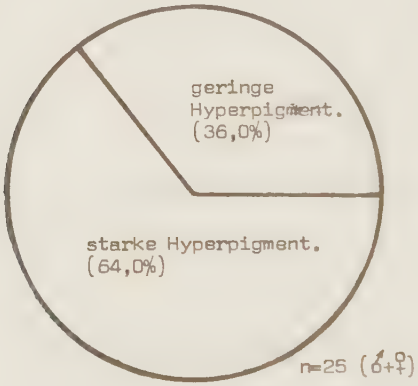

Abb. 20: Stärke der Hyperpigmentierungen

3.2.1.3. Diverse

Neben Blasen und Hyperpigmentierungen sind viele weitere Hautsymptome in der Literatur beschrieben. Nachfolgende Darstellungen sollen die Häufigkeit der einzelnen Befunde bei unserem Patientengut demonstrieren.

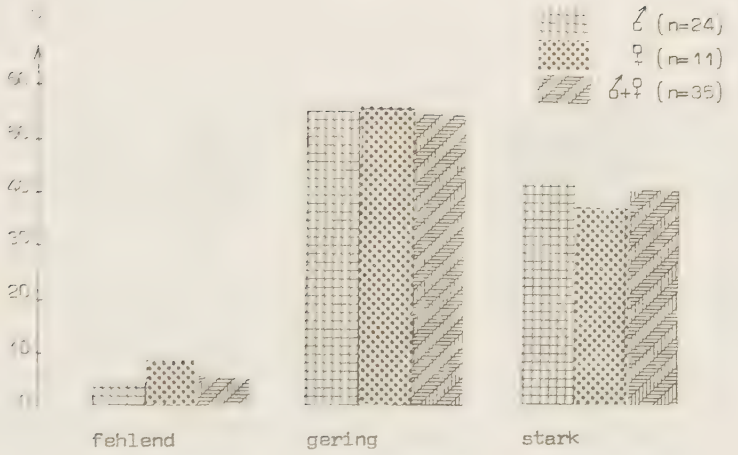

Abb. 21: Frische Erosionen

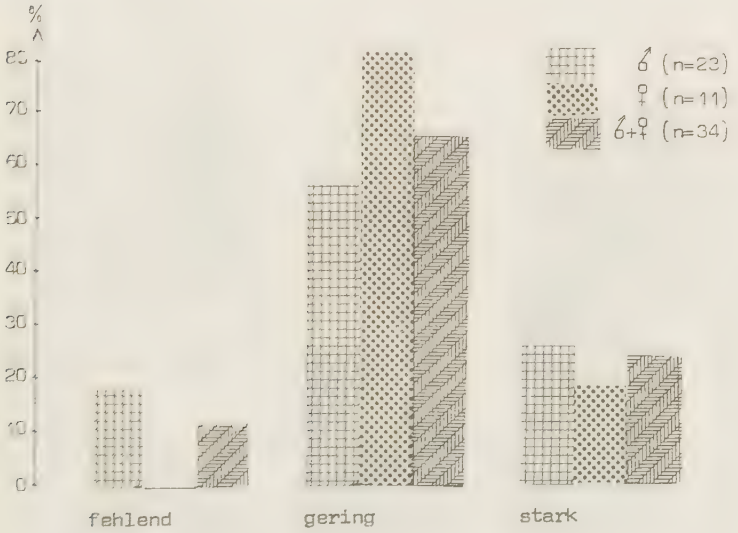

Abb. 22: Narben

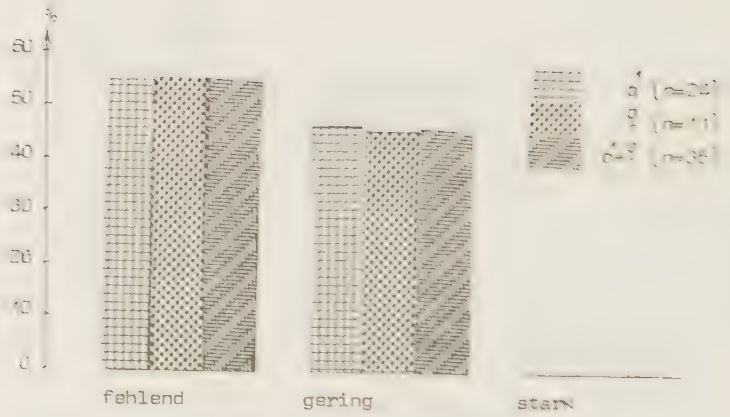

Abb. 23: Milien

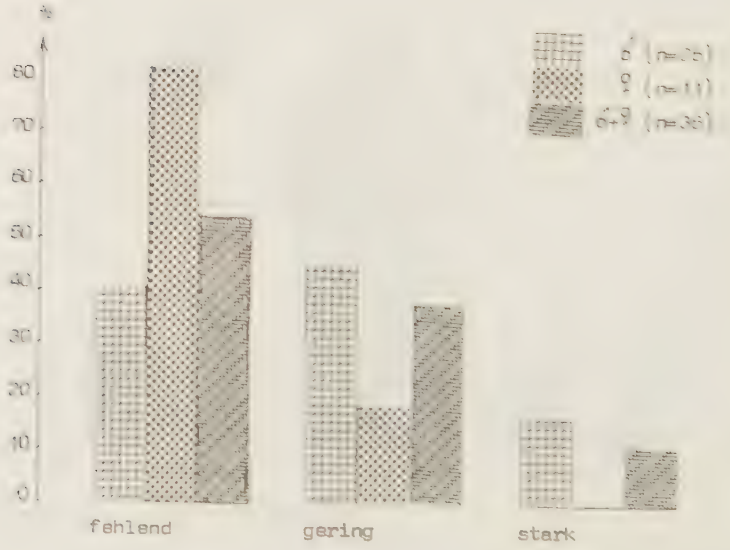

Abb. 24: Cutis rhomboidalis nuchae

Aus Abbildung 21 ist ersichtlich, daß nahezu alle Patienten frische Erosionen aufwiesen. Es handelt sich hierbei also wie auch bei den Narben (Abb.22) um sehr häufige Hautsymptome der Pct.

Milien (Abb.23) waren bei etwa der Hälfte der Patienten vorhanden, allerdings nur geringgradig.

Eine Cutis rhomboidalis nuchae war bei Männern häufiger und ausgeprägter (Abb.24).

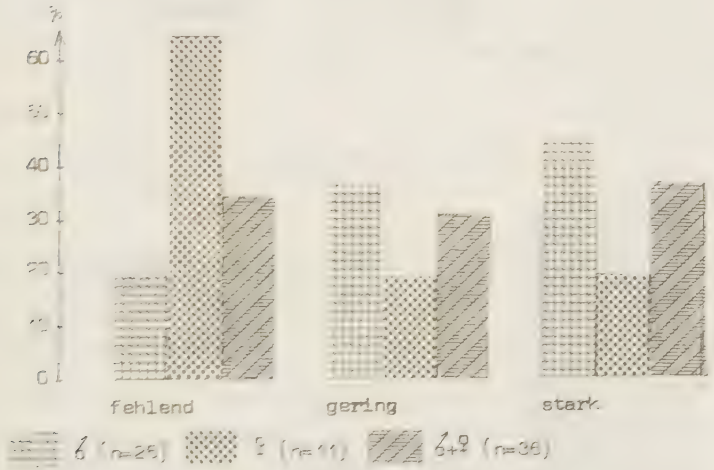

Abb. 25: Grobe Fältelung der Gesichtshaut

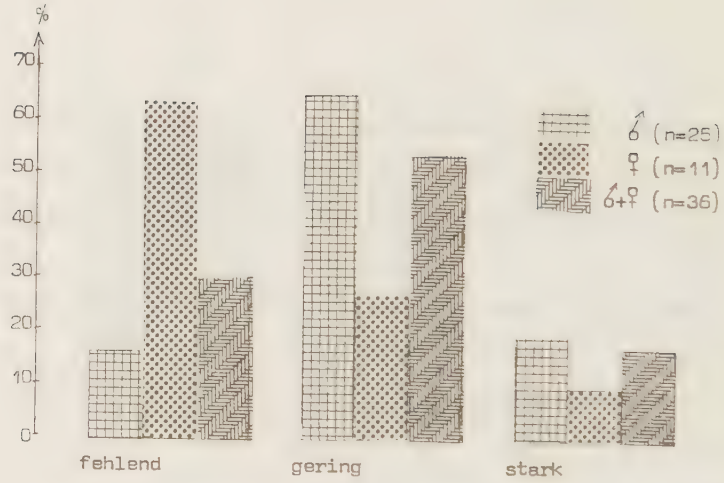

Abb. 26: Senile Elastose

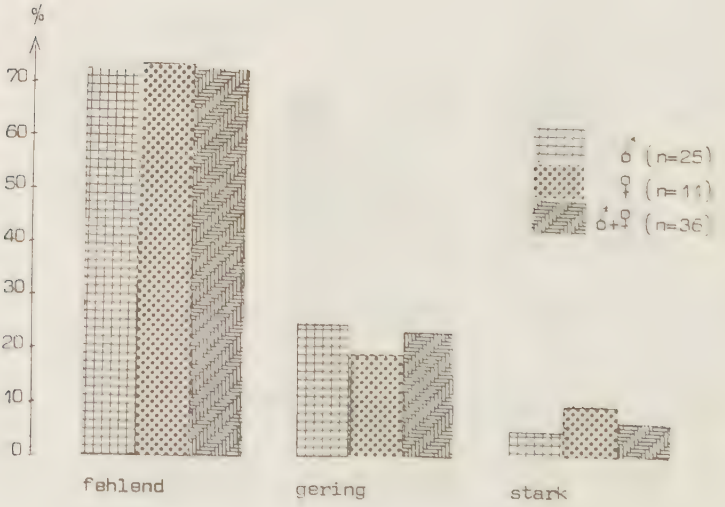

Abb. 27: Elastoidose mit Zysten und Komedonen (Favre-Racouchot)

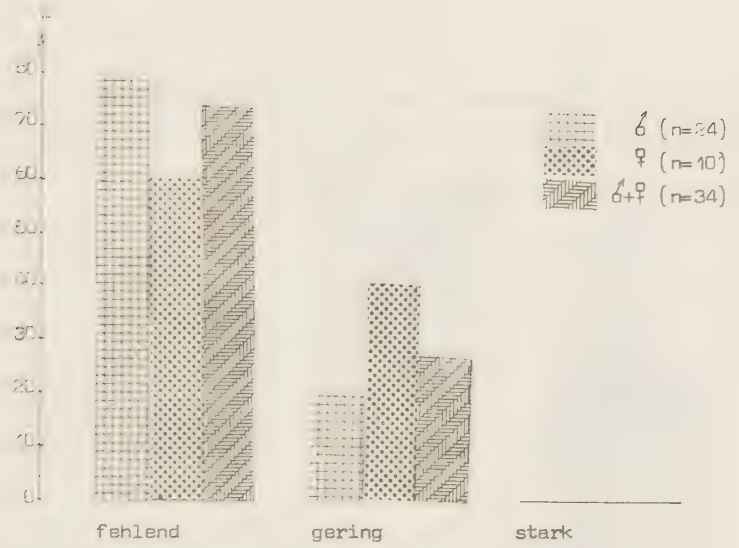

Abb. 28: Akne und akneartige Veränderungen

Während eine grobe Fältelung der Gesichtshaut und eine senile Elastose relativ häufig und teilweise stark ausgeprägt vorhanden waren (Abb.25 u. 26), sah man eine Elastoidose mit Zysten und Komedonen (Favre-Racouchot) seltener und nur bei 2 Patienten in starkem Umfang (Abb.27). Unter Akne und akneartigen Veränderungen litten weniger als 1/3 der Patienten geringgradig, wobei der prozentuale Anteil der Frauen überwog (Abb.28).

Die im Fragebogen aufgeführten Symptome "sklerodermieartige Veränderungen" wurden bei keinem unserer Patienten gesehen, Keloide, Narbenhypertrophien sowie Spidernävi jeweils nur in einem Fall.

Gegenstand der Untersuchung waren schließlich Nagelwachstumsstörungen, periorbitale oder temporale Hypertrichose und die Dichte des Kopfhaares (Abb.29 - 31).

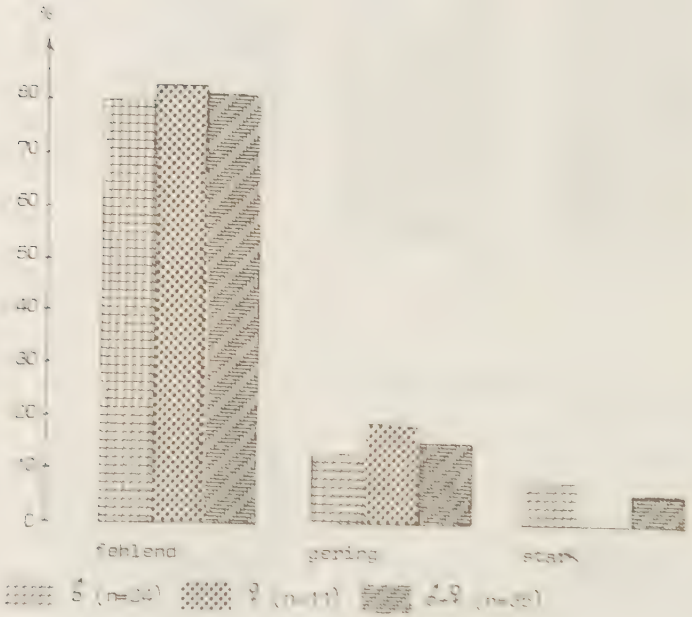

Abb. 29: Nagelwachstumsstörungen (distal proximal oder beidseitig)

Nagelwachstumsstörungen waren weder bei männlichen noch bei weiblichen Pct-Kranken sehr häufig.

Deutlich war das Überwiegen von periorbitaler oder temporaler Hypertrichose, wie sie z.B. nur eine der Frauen nicht aufwies (Abb.30).

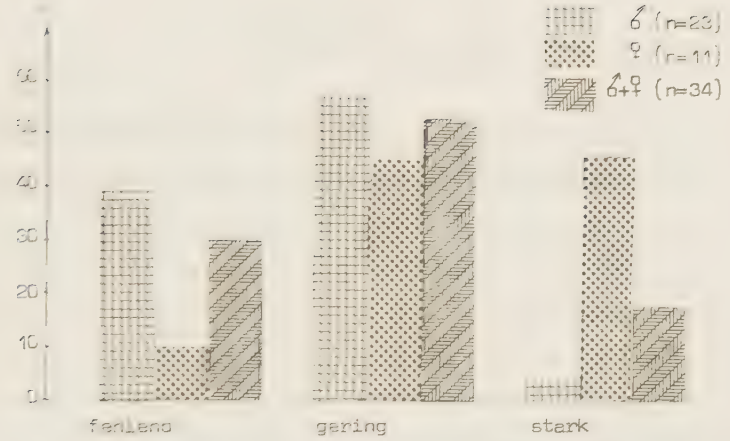

Abb. 30: Periorbitale oder temporale Hypertrichose

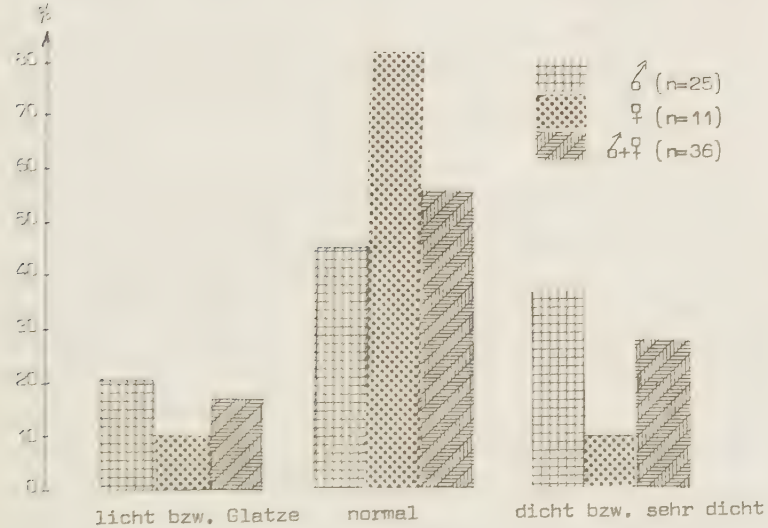

Abb. 31: Dichte des Kopfhaares

3.2.2. Organbefunde (Fragebogen/Krankenblätter)

Da die Pct zu den hepatischen Porphyrien gehört, interessierten neben den Hautsymptomen in erster Linie auch die Leberbefunde.

3.2.2.1. Hepatopathie

Die im Fragebogen aufgeführte Frage nach jetzigen oder früheren klinischen Zeichen einer Hepatopathie (z.B. Ikterus, Aszites u.s.w.) wurde in 38 Fällen beantwortet. Positive Befunde ergaben sich bei 12 Männern und 3 Frauen, also bei einem Anteil von 39,5% der untersuchten Patienten.
In den Krankenblättern waren die von verschiedenen Untersuchern erhobenen Lebertastbefunde dokumentiert (Tab.9).

Lebergröße	♂ (n=31)		♀ (n=12)		♂+♀ (n=43)	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%
normal	9	29,0	8	66,7	17	39,5
tastbar vergrößert	22	71,0	4	33,3	26	60,5

Tab. 9: Lebergröße (Tastbefunde)

Eine tastbare Lebervergrößerung konnte bei über 2/3 der

männlichen Patienten, jedoch nur bei jeder dritten Patientin festgestellt werden.

Eine Leberbiopsie wurde bei 38 Patienten vorgenommen (Tab.10). Der mit Abstand häufigste histopathologische Befund lautete: Mäßig ausgeprägte Leberzellverfettung (Fettleber) mit unspezifischer Entzündung und Siderose. Eine Siderose wurde in 27 Fällen (71%) festgestellt.

Histopathologische Befunde	♂ (n=26)	♀ (n=12)	♂+♀ (n=38)
Mäßig ausgeprägte Leberzellverfettung (Fettleber) mit unspezifischer Entzündung u. Siderose	11	4	15
Mäßig ausgeprägte Leberzellverfettung (Fettleber) mit unspez. Entzünd.,Siderose u. Fibrose	5	1	6
Verfettung, Entzündung, Siderose, Fibrose u. Verdacht auf zirrhotischen Umbau	3		3
Verfettung, Entzündung, Fibrose	3		3
Ältere, mäßig aktive Hepatitis mäßige unspezifische Hepatitis	1	1	2
Verfettung, Siderose, Fibrose	1		1
Verfettung, Entzündung	1		1
Verfettung, Siderose	1		1
Verfettung		1	1
Entzündung		1	1
Pigmentablagerungen		1	1
Siderose		1	1
Kein pathologischer Befund		1	1

Tab. 10: Histopathologische Leberbefunde bei Pct

3.2.2.2. Sonstige

Neben Haut und Leber spielten Krankheiten anderer Organe und Organsysteme bei den Pct-Kranken keine nennenswerte Rolle.
Von Interesse war die Suche nach ophtalmologischen Störungen, da ein Zusammenhang zwischen Deuteranomalien und Pct mehrfach beschrieben ist.
Im Fragebogen gaben 2 Patienten eine seit der Jugend bestehende Rot-Grün-Schwäche an. Durch vom Ophtalmologen an 29 unserer 44 Patienten durchgeführten Farbsehprüfungen wurde noch ein weiterer Fall einer Deuteranomalie ermittelt.

3.2.3. Laborbefunde (Krankenblätter)

Die zu Beginn des stationären Aufenthaltes der Patienten erstellten Laborwerte wurden den jeweiligen Krankenblättern entnommen.

Der Eisenspiegel im Serum war bei etwa 2/3 der Untersuchten mäßig bis stark erhöht (Tab.11). Der höchste festgestellte Wert betrug 497 µg%.

Eisenspiegel i. Serum	♂ (n=29)		♀ (n=12)		♂+♀ (n=41)	
	absol.	%	absol.	%	absol.	%
normal (♂: 59-158µg%) (♀: 37-145µg%)	12	41,4	2	16,7	14	34,1
erhöht (bis 200µg%)	3	10,3	7	58,3	10	24,4
stark erhöht (>200µg%)	14	48,3	3	41,5	17	41,5

Tab. 11: Eisenspiegel i. Serum

Eine Transaminasenerhöhung, wichtiger Parameter zur Beurteilung einer Hepatopathie, war bezüglich der SGOT bei etwa 60% der Pct-Kranken festzustellen. Ein pathologischer SGPT-Spiegel war nur bei etwas über 40% der Patienten vorhanden.

SGOT	♂ (n=31)		♀ (n=12)		♂+♀ (n=43)	
	absol.	%	absol.	%	absol.	%
normal (♂: bis 18 U/l) (♀: bis 15 U/l)	12	38,7	6	50,0	18	41,9
erhöht (bis 30 U/l)	11	35,5	4	33,3	15	34,9
deutl. erhöht (>30 U/l)	8	25,8	2	16,7	10	23,2

Tab. 12: SGOT (Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase)

SGPT	♂ (n=31)		♀ (n=12)		♂+♀ (n=43)	
	absol.	%	absol.	%	absol.	%
normal (♂: bis 22 U/l) (♀: bis 18 U/l)	19	61,3	6	50,0	25	58,1
erhöht (bis 30 U/l)	2	6,5	3	25,0	5	11,6
deutl. erhöht (>30 U/l)	10	32,2	3	25,0	13	30,2

Tab. 13: SGPT (Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase)

Die alkalische Phosphatase war nur bei etwa 1/4 der Patienten im Normbereich. Mit Ausnahme von 2 Fällen waren die Werte mehr oder weniger deutlich erniedrigt (Tab.14).

AP	♂ (n=26)		♀ (n=9)		♂+♀ (n=35)	
	absol.	%	absol.	%	absol.	%
normal (60-170 U/l)	7	26,9	2	22,2	9	25,7
erhöht (>170 U/l)	1	3,8	1	11,1	2	5,7
erniedrigt (45-60 U/l)	7	26,9	-	-	7	20,0
deutl. erniedr. (<45 U/l)	11	42,3	6	66,7	17	48,6

Tab. 14: AP (Alkalische Phosphatase) i. Serum

Der Bilirubinspiegel im Serum, der bei 23 Patienten untersucht wurde, lag lediglich bei 2 Patienten etwas über der Norm.

Eine weitere bei der Mehrheit der Patienten durchgeführte Laboruntersuchung war die Elektrophorese. α_1- und β-Globuline lagen bei allen Patienten im Normbereich. Die Abbildungen 32 bis 34 zeigen, wie häufig und in welcher Weise die Werte für Albumine, α_2-Globuline und γ-Globuline pathologisch verändert waren.

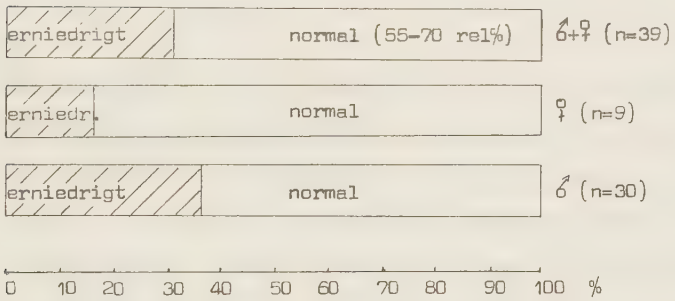

Abb. 32: Albumine

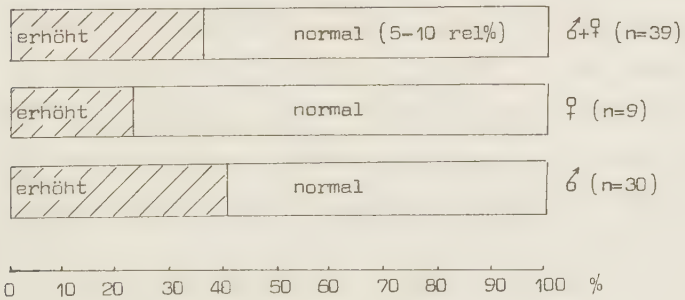

Abb. 33: α_1-Globuline

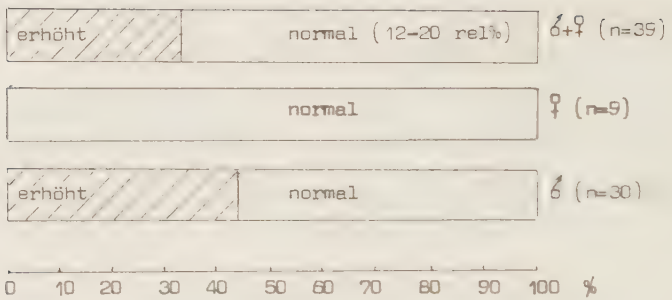

Abb. 34: γ-Globuline

Die normalen Befunde lagen bei der Albuminfraktion überwiegend im unteren Normbereich, bei den α_2-Globulinen sehr häufig im oberen Normbereich.

Das Gesamt-Eiweiß war nur in einem Fall etwas erhöht, ansonsten fanden sich Normalwerte, die bei den männlichen Patienten überwiegend höher waren als bei den Frauen.

Die Thromboplastinzeit (Quickwert) wurde bei 37 Patienten bestimmt. Nur in 2 Fällen war sie erniedrigt.

Der Erythrozytengehalt des Blutes war bei allen Patienten im Normbereich von 4,0-5,3 Mio/µl für Frauen und 4,5-5,9 Mio/µl für Männer.

Die Leukozytenzahl im Blut war bei allen Frauen normal, bei 3 Männern war sie erniedrigt und bei 6 Männern (ca. 19% der untersuchten Patienten) erhöht. Der Normbereich umfaßt 5000-9000 Leukos/µl.

Der Hämoglobingehalt (Hb) des Blutes war bei keinem Patienten pathologisch, bei fast der Hälfte lag er näher an der oberen Normgrenze (♂: 18g%, ♀: 16g%).

Der nur in 8 Fällen untersuchte Hämatokritwert war jeweils unauffällig.

Die bei 43 Patienten durchgeführten serologischen Untersuchungen bezüglich einer bestehenden oder durchgemachten Lues hatten in 41 Fällen ein negatives Ergebnis. Die Tests umfaßten die Komplementbindungsreaktion nach Kolmer (KBR), die Meinike-Klärungsreaktion II (MKR II), die Citocholreaktion nach Sachs-Witebski, den Treponema-Hämagglutinationstest (TPHA) und schließlich den TPI-Test (Treponema-pallidum-Immobilisationstest). Letzterer war in allen untersuchten Fällen negativ; bei 2 männlichen Patienten waren KBR, MKR II und Citochoreaktion bzw. KBR und TPHA mehrfach positiv.

Einer der wichtigsten Punkte war die generell erhöhte Porphyrinausscheidung im 24-Stunden-Urin. Bei einem Teil der Patienten wurde die vermehrte Ausscheidung von Uroporphyrin und Koproporphyrin nur qualitativ dokumentiert, bei den meisten Pct-Kranken waren die Ergebnisse auch quantitativ erfaßt (Tab. 15).

	Uroporphyrine (normal: < 30 µg/die)				Koproporphyrine (normal: < 150 µg/die)			
µg/die	< 1000	1000-2000	2000-3000	> 3000	< 500	500-1000	1000-1500	> 1500
♂ (n=20)	8	4	4	4	8	7	4	1
♀ (n=9)	2	2	2	3	3	1	3	2
♂+♀ (n=29)	10	6	6	7	11	8	7	3

Tab. 15: Ausscheidung von Uroporphyrin und Koproporphyrin im 24-Stunden-Urin (Labor Dr.D.Schmidt, vormals I. Med. Klinik der Universität München)

Die Tagesmenge an ausgeschiedenem Uroporphyrin übertraf bei fast allen Patienten die Koproporphyrinmenge beträchtlich.

3.2.4. Therapie

Die meisten Patienten wurden regelmäßigen Aderlässen (normalerweise 3 x 250 ml pro Woche) bis zur Ausbildung einer mäßiggradigen hypochromen Anämie unterzogen und erhielten gleichzeitig

eine unspezifische Lebertherapie in Form von Medikamenten (z.B. Silymarin, Vitamin-Komplexe, essentielle Phospholipide), Leberwickeln und Diät. Bei 2 Patienten wurde eine Harnalkalisierung als Monotherapie durchgeführt (mit Uralyt-U®).
Alle Kranken erhielten externen Lichtschutz, bei einer Patientin war diese Maßnahme bereits ausreichend.
Die Dauer der stationären Behandlung belief sich in der Regel auf mehrere Wochen.

4. DISKUSSION

4.1. Allgemeines

4.1.1. Häufigkeit

Die Häufigkeit der Pct ist schwer zu beurteilen (48). Ippen zählte 1959 etwa 500 Fälle, die bis dahin veröffentlicht waren (48). Vermutlich nimmt die Erkrankungshäufigkeit zu (50, 64,84), wobei die Ursache nicht nur in einer verbesserten Diagnostik, sondern auch in Zivilisationsfaktoren wie Alkohol, Chemikalien und Arzneimittel liegen dürfte (64).
Die Anzahl von 44 Patienten, die allein in der Dermatologischen Universitätsklinik München von 1972 bis 1974 stationär behandelt worden sind, zeigt, daß die Pct kein extrem seltenes Leiden ist. In Deutschland ist die Pct die häufigste Porphyrieform.

4.1.2. Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung Männer : Frauen war in unserem Patientengut 2,7 : 1, was einem weiblichen Anteil von 27,3 % an der Gesamtpatientenzahl entspricht. Dieser Anteil ist im Vergleich zu unseren Autoren relativ hoch (15,32,48,65,85,87). J. und Ch. Barth beobachteten 1972 einen auffälligen Zuwachs

an weiblichen Pct-Patienten, was sie als Ausdruck der Zunahme primär exogener Entstehungsursachen ansahen (2).

4.1.3. Erkrankungsalter

Der durchschnittliche Erkrankungsbeginn wird in allen berücksichtigten Veröffentlichungen übereinstimmend im 5. und 6. Lebensjahrzehnt gesehen, und zwar ohne Unterscheidung zwischen dem männlichen und weiblichen Geschlecht (4,10,32, 48,65,85,97).
Demgegenüber trat bei unseren weiblichen Patienten die Pct deutlich früher auf als bei den männlichen Patienten. Das Durchschnittsalter der Frauen bei der Untersuchung betrug etwa 37 Jahre, das der Männer 55 Jahre. Die Ursache für diesen deutlichen Unterschied liegt möglicherweise in der Einnahme hormoneller Kontrazeptiva durch die Patientinnen, ein Punkt, der später noch zu besprechen sein wird.
Die Tatsache, daß das erste Auftreten von Veränderungen im Sinne der Pct von den Patienten durchschnittlich 2 1/2 bis 3 Jahre vor der Erstuntersuchung in der Dermatologischen Universitätsklinik bemerkt wurde, läßt den Schluß zu, daß entweder wegen fehlendem Leidensdruck zunächst kein Arzt aufgesucht wurde oder eine exakte Diagnose längere Zeit nicht gestellt werden konnte.

4.1.4. Erblichkeit

Die Frage nach der Erblichkeit ist schwer zu beantworten. Ein genetischer Hintergrund wird in der Literatur teils bestritten, teils für möglich gehalten (4,15,17,48,69,94,97). Vererbbar erscheint bestenfalls eine gewisse Disposition für die Erkrankung; für die klinische Manifestation der Pct müssen andere (exogene) Faktoren hinzukommen.
Auch bei unseren Patienten bot sich kein sicherer Hinweis für eine Heredität der Pct; lediglich von 4 Kranken wurden über ähnliche Hauterscheinungen im engeren Familienkreis berichtet.

4.2. Anamnestische Angaben zur Porphyria cutanea tarda

4.2.1. Familienanamnese

In der Familienanamnese waren Leber- und Gallenleiden bei 29,5% der Patienten auffallend häufig. In Anbetracht der Alkoholanamnesezumindest aller männlichen Patienten kann man diesbezüglich einen familiären Hintergrund vermuten.
Keine zwingenden Schlüsse können aus dem Vorhandensein eines Diabetes mellitus in der engeren Verwandtschaft von 22,7% der Patienten gezogen werden, da die Frage zu wenig differenziert gestellt war und sich somit eine echte familiäre Belastung nicht nachweisen ließ.

4.2.2. Frühere und jetzige Erkrankungen

Die Eigenanamnese ergab bei unserem Patientengut eine bemerkenswerte Häufung von Gelbsucht und anderen Leberleiden sowie eine vermutlich über dem Bevölkerungsdurchschnitt liegende Anzahl von Magen-Darm-Erkrankungen. Diese Krankheitsgruppen befinden sich auch in einer von Ippen (50) angegebenen Liste von möglichen ursächlichen Faktoren der Pct.
Eine deutliche Häufung von Diabetikern fand sich unter unseren Patienten nicht. Eine Reihe anderer Autoren sahen eine auffallend häufige Kopplung von Pct und Diabetes mellitus (4,15,28, 31,59,68,93). Eine direkte Beziehung zwischen den beiden Stoffwechselstörungen scheint allerdings nicht zu bestehen.
In diesem Zusammenhang wurde auch in einer Großstudie die porphyrinogene Wirkung von Sulfonylharnstoffderivaten untersucht; das Ergebnis war negativ (64).
Während die Anhäufung von Leberschäden in das Bild paßt, das man sich heute von der Pct macht, läßt sich der Zusammenhang von Pct und Magen-Darm-Erkrankungen nicht sicher deuten.

4.2.3. Berufsanamnese

In der Berufsanamnese ergab sich bei den Frauen kein Anhalt für Pct-fördernde berufliche Noxen. Lediglich eine Patientin war im Spirituosenverkauf tätig, verneinte allerdings die

Frage nach eigenem Alkoholkonsum.

Die Berufsanamnese der Männer brachte ein anderes Ergebnis: 40% der Patienten waren überdurchschnittlich Licht-exponiert, bei etwa der Hälfte hiervon spielten allerdings noch andere Faktoren wie Blei, Teer u.s.w. eine Rolle. Überdurchschnittlich häufige Arbeit im Freien fand sich auch beim Patientengut anderer Autoren (39,97).

Blei-exponiert (z.B. Kraftfahrer) waren immerhin 21,9% der Kranken, ein Ergebnis, das mit den Beobachtungen von Ippen (50), der diesbezüglich 100 Pct-Patienten untersuchte, übereinstimmt.

Die Einstufung von Licht und Blei als mögliche Kausalfaktoren kann somit bestätigt werden. Wahrscheinlich ist Licht aber auch nur ein Realisationsfaktor für Hauterscheinungen wie Blasen und Hyperpigmentierungen.

4.2.4. Medikamentenanamnese

Nach dem Studium der Literatur war die Frage nach dem Gebrauch von Schlaf-und Schmerzmitteln sowie von Hormonen von großem Interesse. 45,5% der Patienten hatten diesbezüglich eine auffällige Medikamentenanamnese.

Besondere Beachtung verdient die Tatsache, daß 9 von 1[illegible] Patientinnen über längere Zeit östrogenhaltige Ovulationshemmer eingenommen hatten. Ein Zusammenhang zwischen "Pille" und Pct ist

von vielen Autoren beschrieben (3,5,16,18,24,33,38,46,63,70, 82,88). Auffälligerweise waren bei unseren 9 Patientinnen keine weiteren wesentlichen Noxen im Hinblick auf die Pct zu eruieren.

Es drängt sich die Vermutung auf, daß das deutlich niedrigere Erkrankungsalter dieser Frauen gegenüber den Männern auf die ständige Zufuhr von Östrogenen zurückzuführen ist.

Obwohl man weiß, daß Östrogene eine Aktivitätssteigerung der δ-Aminolävulinsäure-Synthetase induzieren können, herrscht über den genauen Pathomechanismus der Pct-Auslösung durch östrogenhaltige Ovulationshemmer Unklarheit (88).

Dennoch ist sicher der Hinweis berechtigt, daß in Fällen von hepatischer Porphyrie die Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva vermieden werden sollte (33).

Die porphyrinogene Wirkung von Östrogenen wird auch in einer Reihe von Berichten verdeutlicht, nach denen bei Männern nach Östrogentherapie wegen eines Prostata-Karzinoms eine Pct auftrat (40,78,88).Bei unserem Patientengut war davon lediglich ein Mann betroffen; allerdings kam bei ihm als weiterer Faktor noch Alkoholabusus hinzu.

Der Anteil der Kranken, die eine längere Einnahme von Schmerz- und Schlafmitteln angaben, betrug 23,8%. Wie hoch der Anteil an Barbituraten war, ließ sich nicht ermitteln. Im Hinblick auf die wichtige Rolle,die diese Stoffgruppe bei der Auslösung

besonders der akut intermittierenden Porphyrie spielt, wären differenziertere Aussagen dazu sicherlich interessant gewesen (7).

4.2.5. Alkoholanamnese

Wie bei vielen anderen Lebererkrankungen spielt der Alkohol auch bei der Pct eine große Rolle. Die angegebenen Trinkmengen von verschiedenen Alkoholika, die erfahrungsgemäß unter den tatsächlich getrunkenen liegen, wurden in Gramm reiner Alkohol umgerechnet (29).
Es zeigte sich, daß a l l e männlichen Patienten regelmäßig Alkohol tranken, 28,1% sogar über 80 g/Tag.
Bei den weiblichen Patienten hatte der Alkohol weit weniger Bedeutung, drei waren abstinent und die Menge von 50 g/Tag wurde nicht überschritten.
Über eine auffällige Alkoholanamnese ihrer Pct-Patienten berichten auch viele andere Autoren (1,10,15,39,65,97).
Der Alkohol als Lebernoxe hat sicherlich eine nicht zu unterschätzende Wirkung im Hinblick auf die Manifestation der Pct. Vermutlich ist unter anderem die Induktion von Decarboxilierungsstörungen in der Leber ein wichtiger Teil seiner pathogenen Wirkung.

Andere zumindest potentielle Lebernoxen sind Transfusionen und Vollnarkosen. Von den 16 Patienten, die zu Blutübertragungen Angaben machten, hatten 6 jeweils eine erhalten. Vollnarkosen hatten fast alle Patienten hinter sich.Inwieweit diese Faktoren bezüglich der bei allen bestehenden Hepatopathie überhaupt von Bedeutung sind, kann wegen der Vielzahl anderer exogener schädigender Einflüsse auf das Organ nicht festgestellt werden.

4.2.6. Erstsymptome

Unter den Erscheinungen, die die Patienten zum ersten Mal auf ihre Erkrankung aufmerksam machten, liegt die Blasenbildung der Haut an erster Stelle (77,4%). Fast ebenso viele Patienten reihten die leichte Verletzbarkeit der Haut unter die Erstsymptome ein. Mit abnehmender Häufigkeit wurden außerdem erwähnt: Urinverfärbung, Dunklerwerden der Haut oder Haare, Augenbrennen und Lichtscheu. Bei einer Patientin war starker Haarwuchs im Gesicht erster Ausdruck der Krankheit.

4.2.7. Allgemeinsymptome

Die Frage nach in letzter Zeit bei sich beobachteten Erscheinungen wie Alkoholunverträglichkeit, Fettunverträglichkeit,

Magen-Darm-Störungen, häufige Übelkeit, allgemeine Leistungsabnahme, Potenzstörungen, Dunkelfärbung des Urins, Teerstühle und Bluterbrechen hatten nur in Bezug auf die Dunkelfärbung des Urins ein auffälliges Ergebnis (70,7% der Patienten). Die übrigen Symptome wurden jeweils nur von wenigen Patienten angegeben, es lassen sich kaum überzufällige Verbindungen zur Pct herstellen. Vermutlich würde z.B. die Frage nach allgemeiner Leistungsabnahme in anderen Kollektiven ebenso häufig bejaht werden.

4.2.8. Spezielle Krankheitsvorgeschichte

Im Abschnitt "Spezielle Krankheitsvorgeschichte" beantworteten die Patienten Fragen nach in letzter Zeit aufgetretenen Erscheinungen, die sich auf die Haut mit Anhangsgebilden bezogen. Nicht ganz die Hälfte bezeichnete ihre Haut als besonders licht- oder sonnenempfindlich, eine Anzahl, die dem Charakter der Krankheit zufolge eher höher zu vermuten gewesen wäre.

Bei der Mehrzahl der Befragten waren in letzter Zeit Blasen aufgetreten und zwar fast nur an der von Kleidung nicht bedeckten Haut, ebenso war in diesen Arealen die Verletzbarkeit bei den meisten Patienten vermehrt.

Eine zunehmende Dunkelfärbung der Haut war nur relativ wenigen

aufgefallen, die ärztliche Untersuchung ergab allerdings einen erhöhten Prozentsatz an Hyperpigmentierungen. 5 von 39 Patienten hatten ein Dunklerwerden ihrer Haare bemerkt, 6 ein verändertes Haarwachstum bzw. verstärkten Haarausfall. Ein überraschendes Ergebnis brachte die Frage nach rascher Glatzenbildung. 7 von 10 Patientinnen, die hierauf antworteten, stellten dieses Symptom fest. Eine schlüssige Erklärung hierfür ist nicht zu geben, vermutlich sind hormonelle Faktoren von Bedeutung. Einschränkend muß allerdings bemerkt werden, daß die Untersuchungsbefunde über das Kopfhaar in einem gewissen Gegensatz zu den Angaben der Frauen standen. Lediglich bei einer(!) Patientin war eine Glatzenbildung festzustellen, der Rest hatte normales bis dichtes Haar.
Auch die Frage nach in letzter Zeit aufgetretenen Nagelwachstumsstörungen wurde von einem relativ hohen Anteil der Frauen bejaht, nämlich von 50% (Männer 10%). Die ärztliche Untersuchung ergab wiederum nur bei 2 weiblichen Patienten geringe Nagelwachstumsstörungen.

4.3. Klinik der Porphyria cutanea tarda

4.3.1. Hautveränderungen

Entsprechend der Reihenfolge im Frage- und Untersuchungsbogen werden nun die Pct-spezifischen Hautsymptome besprochen,

ohne daß dadurch eine Reihenfolge ihrer "Wertigkeit" festgelegt sein soll. Ippen (48) ordnet den wichtigsten Symptomen aufgrund ihrer Häufigkeit eine Reihenfolge ihrer "Wertigkeit" zu, wobei z.B. der ausschließliche Befall von Händen, Unterarmen, Gesicht und Nacken an erster und Pigmentverschiebungen an 4. und 5. Stelle stehen.

4.3.1.1. Blasen

Diese im Vordergrund stehenden Primäreffloreszenzen fanden sich bei 80,8% der untersuchten Patienten, bei 2/3 waren es mehr als 8 Blasen. Der Blasenbildung geht möglicherweise immer eine Schädigung des Hautbindegewebes voraus. Fluoreszenzmikroskopisch findet sich eine basophile Degeneration des Bindegewebes im Sinne einer aktinischen (senilen) Elastose im oberen und mittleren Korium (32).
Nach Kint und Geerts (56) zeigt das Elektronenmikroskop 3 verschiedene Blasentypen bei Pct: Bullae durch Schädigung der basalen Zellschicht, Bullae, die zwischen der Membran der Basalzellen und der dermalen Basalmembran lokalisiert sind, und subepidermale Blasen.
Nach Stich (85) variieren die Blasen in ihrer Größe zwischen 1-2 mm und 1-2 cm. Bei einem Teil unserer untersuchten

Patienten waren die Blasen bis erbsgroß, bei einem ebenso großen Teil über erbsgroß, beim Rest wechselnd groß.
Der Sitz der Blasen war entsprechend den Angaben in der Literatur hauptsächlich an den Handrücken.
Der Blaseninhalt war bei 28 von 29 Kranken klar (96,6%), lediglich bei einem auch hämorrhagisch. Auch diese Tatsache steht im Einklang mit den Angaben in anderen Arbeiten (42,48,85).
Die Umgebung der Blasen war nur bei wenigen Patienten entzündlich verändert.
Bei über der Hälfte der Patienten traten die Blasen ohne Sonneneinwirkung auf.
Die Feststellung, daß kein Zusammenhang zwischen der Schwere der Blasenbildung bzw. generell der Einzelsymptome und der Höhe der Porphyrinausscheidung besteht, traf auch auf unsere Patienten zu (32,83).

4.3.1.2. Hyperpigmentierungen

Ippen (48) fand bei seinem umfangreichen Krankengut in etwa der Hälfte der Fälle Hyperpigmentierungen vorwiegend der belichteten Hautpartien; auch in diesem Befund besteht Übereinstimmung mit unseren Untersuchungsergebnissen.

Bei 2/3 der Träger dieses Symptoms ware die Hyperpigmentierungen eher als gering, bei 1/3 als stark einzustufen, wobei zwischen Männern und Frauen kein wesentlicher Unterschied bestand.

4.3.1.3. Weitere Hautveränderungen

Frische Erosionen

Dieses Symptom fehlte nur bei 2 von 35 untersuchten Patienten. Als Zeichen für geplatzte Blasen sowie gesteigerte traumatische Empfindlichkeit sind frische Erosionen vorwiegend an belichteten Hautpartien ein wichtiges Indiz zur Diagnosefindung.

Narben

Diese Hautveränderungen waren nahezu ebenso häufig wie die Erosionen festzustellen und rangieren zusammen mit diesen in Ippens (48) "Wertigkeitsskala" der Symptome an vorderer Stelle.

Milien

Auch Milien fanden sich bei relativ vielen Patienten. Nach Ippen (48) hängen sie nicht immer von einer vorausgegangenen Blasenbildung ab.

Hypertrichose

Bei über 70% unserer untersuchten Patienten fand sich eine

mehr oder weniger ausgeprägte periorbitale oder temporale Hypertrichose. Dieses Porphyriesymptom wird auch von Ippen (48) als oft beschrieben erwähnt, wenngleich er es bei seinem Patientengut in keinem Fall in deutlicher Ausprägung sah. Besonders auffällig ist die Tatsache, daß der Prozentsatz der betroffenen Frauen deutlich höher war als der der Männer. Hypertrichosen mit atypischer Lokalisation, über die ein Autorenteam berichtet, lagen nicht vor (13).

Cutis rhomboidalis nuchae

Die Cutis rhomboidalis nuchae, die sich oft als Landmanns- oder Seemannshaut bei Menschen mit erhöhter Lichtempfindlichkeit, besonders bei Porphyrikern, findet, war ein weiteres Symptom, auf das geachtet wurde (53). Bei 11 von 25 unserer männlichen Patienten war es in geringer, bei weiteren 4 in starker Ausprägung vorhanden. Von 11 weiblichen Patienten waren nur 2 geringfügig betroffen. Auf jeden fall sollten Hautveränderungen wie tiefgreifende Furchungen der Nackenhaut, die verdickt wirkt und öfters weißlich-gelbliche Einlagerungen wie bei seniler Elastose haben kann, den Untersucher an Porphyrie denken lassen.

Grobe Fältelung der Gesichtshaut

Bei einigen seiner Fälle stellte Ippen (48) dieses Merkmal

fest, das manchen Pct-Kranken ein sehr charakteristisches Aussehen verleiht. Diese Beobachtung war auch bei einem relativ hohen Prozentsatz unserer Patienten zu machen (66,7%).

Senile Elastose

Die Pathogenese dieser Erscheinung ist unbekannt. Eine erhöhte Lichtempfindlichkeit, wie sie bei Pct-Kranken ja besteht, verstärkt die Neigung zur Ausbildung senil-aktinischer Elastose (53). Dieser Feststellung ist nach der Untersuchung unserer Patienten beizupflichten, fehlte diese Hautveränderung doch nur bei knapp 1/3 der Fälle. Wie schon bei der Cutis rhomboidalis nuchae und der groben Fältelung der Gesichtshaut waren Frauen weniger als Männer betroffen. Eine auffällige Variante der senil-aktinischen Elastose, die Elastéidose cutanée nodulaire avec cystes et comédons (Favre et Rechuchet), wies ein kleiner Teil der Patienten auf, in starker Ausprägung ein Mann und eine Frau.

Weitere Symptome

Sklerodermieartige Hautveränderungen [illegible] wie bei der [illegible]-Porphyrie, Keloide und Narbenhypertrophien, die in der Literatur im Zusammenhang mit der Pct erwähnt werden (46,58), fanden sich bei unserem Patientengut nicht. Akne und akneartige Veränderungen sowie Nagelwachstumsstörungen waren bei unseren Patienten nicht in auffälliger Häufung vorhanden.

4.3.2. Krankheiten anderer Organe

Außer der Haut waren auch Störungen anderer Organe hinsichteiner Beziehung zur Pct interessant. Unter den im Untersuchungsbogen aufgeführten Möglichkeiten dominierten naturgemäß die klinischen Zeichen einer Hepatophathie, die bei 15 von 38 Patienten in Form von Ikterus, Hepatomegalie u.s.w. zu finden waren.

Endokrine, neurologische, psychische, kardiovaskuläre und rheumatische Erkrankungen waren nicht auffällig oft vorhanden.

Bei 2 Patienten konnten ophtalmologische Störungen in Form einer Deuteranomalie beobachtet werden. Eine Häufung von Farbfehlsichtigkeiten in Bezug auf das Rot-Grün-System bei Pctkranken ist von mehreren Autoren beschrieben worden (2,45,59). Als gemeinsamer Pathomechanismus könnten die Störungen im Enzymstoffwechsel der Leber in Frage kommen (2).

Das Körpergewicht seit Bestehen der Pct war bei den meisten Patienten gleich geblieben, einige hatten abgenommen, fast ebensoviele zugenommen. Ein Zusammenhang zwischen Gewichtsentwicklung und Pct ist somit wahrscheinlich nicht herzuleiten.

4.4. Laborbefunde bei Porphyria cutanea tarda

4.4.1. Blut

Einer der bei Pct bedeutsamsten Laborparameter ist der Serum-Eisenspiegel, der bei den meisten Patienten erhöht ist (11, 31,32,39,41,65,67,73,77,90,93). Nach Turnbull et al. (91) scheint diese Erhöhung auf eine unverhältnismäßig hohe Eisenresorption ungewisser Ursache zurückzuführen zu sein. Die Eisenbindungskapazität ist dabei weitgehend normal (41,91). In der Leber können schon gering vermehrte Eisenablagerungen pathologische Stoffwechselvorgänge verursachen. Es ist denkbar, daß die Stoffwechselabnormität, die zu einer Uroporphyrinbildung pathologischer Porphyrine führt, genetisch determiniert ist und durch eine Vergrößerung des Eisendepots zum Ausbruch kommt. Letztlich ist die Rolle des Eisens bei der Pct allerdings ungeklärt. Jedenfalls führt eine Eisenentzugstherapie durch Aderlässe, aber auch mit Desferrioxamin, zur klinischen Besserung der Pct (9,39).

Auch bei unserem Patientengut war das Serumeisen überwiegend erhöht. In 17 von 41 Fällen lagen die Werte über 200%, in weiteren 10 Fällen immerhin noch über den oberen Normwerten von 145% für Frauen und 158% für Männer.

Wie bei allen Lebererkrankungen sind auch bei dieser hepatischen Porphyrie die Transaminasen SGOT und SGPT von Interesse.

In der Literatur finden sich überwiegend pathologische Erhöhungen dieser Werte, z.T. bei über 90% der Patienten (73,90). Andere Untersucher fanden SGOT und SGPT für gewöhnlich normal oder nur geringgradig erhöht (62).

Eigene Untersuchungen zeigten einen Anstieg der SGOT bei über der Hälfte der Patienten und auch die SGPT lag relativ oft über dem Normwert (in 18 von 43 Fällen). Die Transaminasenerhöhung ist somit zwar kein obligatorischer, zumindest aber ein häufiger Befund bei der Pct.

Die alkalische Phosphatase (AP) war bei unseren Patienten nur in 2 Fällen erhöht, überwiegend jedoch erniedrigt. Ein anderer Untersucher stellte bei keinem seiner Patienten eine pathologische AP fest (73), eine weitere Studie wiederum zeigte überwiegend Erhöhungen (90).

Erstaunlich war im eigenen Patientengut der hohe Prozentsatz an Frauen mit stark erniedrigter AP, obwohl doch die Einnahme hormoneller Kontrazeptiva eher eine Erhöhung dieses Laborwertes verursacht. Die alkalische Phosphatase ist ein Enzym mit mehreren Fraktionen (Isoenzymen), die hauptsächlich in der Leber und im Knochen gebildet werden. Eine Verminderung der Serum-AP soll es bei Hypothyreoidismus geben, ihre Bedeutung bei Pct ist unklar.

Das Gesamtbilirubin im Serum war bei fast allen Patienten normal, was mit anderen Veröffentlichungen teils übereinstimmt (39,90), teils im Widerspruch steht (73).

Eine weitere wichtige Laboruntersuchung war die Elektrophorese. Häufig sieht man bei der Pct ein normales Gesamteiweiß, eine Verminderung der Albuminfraktion sowie Erhöhungen der α_2- und γ-Globuline (48,62,71,73,74,80,82,90). Inwieweit speziell die γ-Globulinerhöhung in der Pct begründet ist, läßt sich nicht sagen, da zumindest bei allen männlichen Patienten die Noxe Alkohol eine Rolle spielt und nach Horkay et al. (46) das Immunoglobulogramm ein ähnliches Muster wie bei chronischem Leberschaden durch Alkohol aufweist.
Die beschriebenen typischen Abweichungen von einer normalen Elektrophorese konnten jedenfalls auch relativ häufig beim eigenen Patientengut festgestellt werden.
Auch der Quickwert verdient bei Hepatopathien Beachtung. Eine Erniedrigung vermag auf einen Parenchymschaden der Leber, die nicht mehr ausreichend plasmatische Gerinnungsfaktoren erzeugen kann, hinzudeuten. Während Kreutzfeld et al. (56) bei [illegible] Patienten 9mal einen erniedrigten Wert sahen, war dies nur bei 2 unserer Kranken festzustellen.
Polyglobulien, wie sie mehrfach in Veröffentlichungen als gehäuft vorkommend beschrieben werden, waren bei unseren Patienten nicht zu finden (4,39).
Auch hinsichtlich Leukozytosen oder Leukopenien waren keine auffälligen Befunde zu gewinnen.
Der Hämoglobingehalt des Blutes lag bei keinem unserer Patienten außerhalb der Norm, relativ oft allerdings im oberen

Normbereich. In der Literatur sind Erhöhungen (4,39) und leichte Erniedrigungen (68) beschrieben. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß Pct-Kranke einen signifikant höheren Methämoglobinspiegel als Gesunde haben sollen (68).
Der Hämatokritwert wurde nur bei 8 Patienten ermittelt und war jeweils normal.
Die bei 43 Patienten durchgeführte serologische Untersuchung auf Lues war 41mal ohne positives Ergebnis, in 2 Fällen waren Wassermann bzw. Nebenreaktionen positiv, der TPI-Test jedoch jeweils negativ. Unspezifische positive Seroreaktionen können z.B. bei tropischen Treponematosen, Erkrankungen mit Gewebszerfall und Erkrankungen mit stark pathologischen Serumproteinen (Globulinvermehrung) vorkommen. Der einzige Patient, der eine durchgemachte Syphilis in der Anamnese erwähnte, war serologisch unauffällig. Von einer Häufung von Lues unter den Pct-Kranken, wie sie z.B. Ippen (48) auffiel, kann somit hier nicht die Rede sein. Eine mögliche Porphyrieinduktion dürfte wohl weniger von der Lues selbst als von den früher zu deren Therapie häufig gebrauchten Schwermetallsalzen ausgehen.

4.4.2. Urin

Bei sämtlichen untersuchten Patienten fand sich eine erhöhte Uroporphyrin- und Koproporphyrinausscheidung im Urin. Die Uroporphyrinmengen im 24-Stunden-Urin bewegten sich zwischen

einigen 100 bis über 4000 γ (normal: bis 30 γ/24 h), die Koproporphyrinausscheidungen reichten teilweise bis über 1500 γ/24 h (normal: bis 150 γ/24 h). In 11 Fällen war die Erhöhung nur qualitativ erfaßt worden, doch genügte auch dies zusammen mit dem klinischen Bild und der Anamnese zur Sicherstellung der Diagnose Porphyria cutanea tarda. Nach Ippen (48) kann das Maß an Wahrscheinlichkeit durch irgendwelche speziellen Untersuchungen (genaue Porphyrinanalyse, Hautbiopsie) nicht mehr wesentlich erhöht werden. Andere Autoren empfehlen hingegen differenziertere biochemische Methoden (23,25,27,30,93), sowie zur Sicherung der Diagnose eine Leberbiopsie (30,42,97).

4.5. Leberbefunde bei Porphyria cutanea tarda

4.5.1. Tastbefunde

Die Hepatomegalie ist ein relativ häufiger Befund bei Pct-Kranken (10,15,47,77,85). Von unseren männlichen Patienten hatten über 2/3 eine tastbar vergrößerte Leber, von den weiblichen nur 4 von 12. Möglicherweise spielt hier der bedeutend höhere Alkoholkonsum der Männer eine Rolle.

4.5.2. Histologie

Zur Leberhistologie bei Pct gibt es viele Veröffentlichungen.

Kaum ein untersuchter Patient wies dabei einen normalen Befund auf. Das histologische Bild ist dabei sehr uneinheitlich. Es reicht von der leichten Leberzellverfettung über Fibrose, Siderose, Entzündung, Zirrhose bis hin zum Leberzellkarzinom (6,15,30,41,43,49,65,70,75,77,80,89,90,91,97). Dieses bunte Bild boten auch die Leberstanzzylinder unserer Patienten. Eine Leberpunktion war in 38 Fällen durchgeführt worden. Im Vergleich mit anderen Veröffentlichungen ist dies eine sehr hohe Zahl. Mit Ausnahme des Karzinoms, das bei Pct-Kranken 100 bis 200mal häufiger sein soll als bei der Normalbevölkerung (54), waren alle erwähnten histologischen Varianten einzeln oder kombiniert vorhanden (Tab.10). Der mit Abstand häufigste Befund (15 von 38 Biopsien) lautete: mäßig ausgeprägte Leberzellverfettung (Fettleber) mit unspezifischer Entzündung und Siderose. Eine Siderose wurde in 27 Fällen festgestellt. Nur bei einer Patientin brachte die Histologie kein pathologisches Ergebnis.

Eine Interpretation der histologischen Befunde ist wegen der getrunkenen Alkoholmengen schwierig. Elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigten zytoplasmatische Einschlüsse, die noch nicht näher identifiziert sind (70,96). Diagnostisch verwertbare Erkenntnisse konnten elektronenmikroskopisch bisher nicht gewonnen werden (86). Nach Henning et al. (43) liegt keine Beziehung zwischen einem Stadium der chronisch hepatischen Porphyrie und bestimmten histologischen Diagnosen vor.

Autoagressionsprozesse bzw. Immunmechanismen spielen in der porphyrischen Leber möglicherweise eine Rolle (80,87). Nach Ippen (49) stimmen die morphologischen Leberveränderungen bei Pct mit denjenigen überein, die bei "unspezifischen" chronischen Hepatopathien und bei der Hämochromatose zu beobachten sind. Auffallend ist die Tatsache, daß bei unseren Patientinnen die Leberschäden überwiegend geringer waren als bei den Männern (Alkohol !).

4.6. Therapie der Porphyria cutanea tarda

4.6.1. Aderlaßtherapie

Unter den diversen Therapiemöglichkeiten, die alle nicht kausal sind, ist nach Ansicht der meisten Autoren die von Ippen (48) inaugurierte Aderlaßtherapie die wirkungsvollste (4,1', 14,62,79,86). Die Wirkung der Aderlässe beruht laut Ippen (..) am ehesten auf einer Entleerung der pathologisch überfüllten Pools aus Porphyrinvorstufen und deren notwendiger Neubildung des Hämoglobins, wobei die Rolle des Eisens unklar bleibt. Auch eine Verminderung von Enzymaktivitäten im Hinblick auf die Porphyrinsynthese soll bewirkt werden (80). Bei Leberzirrhose kann Aderlaß wegen der Eiweißverluste, die die geschädigte Leber nicht ersetzen kann, problematisch sein. Ippen (51) schlägt als Behandlungsschema die Abnahme von

4mal 0,5 Liter Blut in einwöchigen Abständen vor. Dann sollen 0,5 Liter alle 4 Wochen abgelassen werden, bis sich die Porphyrinausscheidung der Norm nähert.

4.6.2. Eisenentzugstherapie

Durch eine Eisenelimination mittels Desferrioxamin (Desferal®) kann eine klinische Besserung der Pct bewirkt werden (39,57). Manche Autoren sahen allerdings keine befriedigenden Ergebnisse (4). Überschüssiges Eisen kann auch durch Natrium-Calcium-Edetat gebunden werden. Die Eisenentzugstherapie kann vielleicht eine Ergänzung, jedoch keine Alternative zur Aderlaßbehandlung sein.

4.6.3. Chloroquin

Die Pct-Therapie mit Chloroquin, einem Antimalariamittel, wird teils als erfolgreich gelobt (56,60,61), teils für vertretbar gehalten (36) und teils als leberschädigend abgelehnt (14,90). Trotz mancher Gefahren (z.B. Toxizität, Auslösung akuter porphyrischer Schübe) findet Chloroquin in niedriger Dosierung vielfach Verwendung. Das Wirkungsprinzip besteht in einer Ausschwemmung hepatischer Porphyrine.

4.6.4. Pyridoxal-5-Phosphat

Die Ursache für ein erfolgreiches Ansprechen dieser Substanz wird in der Überwindung eines partiellen Enzymblocks im Porphyrinstoffwechsel gesehen (95). Möglicherweise dient Pyridoxal-5-Phosphat den Carboxylasen als Coenzym. Die intravenöse Gabe soll einen Abfall der Urinporphyrine und des Serumeisens sowie eine deutliche klinische Besserung bewirken.

4.6.5. Harnalkalisierung

Eine Erhöhung der Koproporphyrinausscheidung im Harn kann durch Alkalisierung des Urins auf pH 7,2 bis 7,5 erreicht werden. Da entsprechend dem Biosyntheseweg Uroporphyrin in Koproporphyrin übergeführt wird, nimmt auf längere Sicht auch der Uroporphyrinspiegel im Körper ab. Man verwendet Na-K-Citrat mit Zitronensäure (Uralyt-U®), manchmal auch Natriumbicarbonat. Durch Uralyt-U® wird angeblich eine beschwerdefreie Dauertherapie möglich (78).

4.6.6. Sonstiges

Neben den beschriebenen Möglichkeiten hat sicher auch die Verabreichung hepatotroper Substanzen wie z.B. Vitamine,

essentielle Phospholipide, Orotsäure, Lävulose u.s.w. ihre Berechtigung (9). In den meisten Fällen werden jedoch spezifische Maßnahmen wie Aderlässe unvermeidbar sein.
Das Wesentlichste bei der Behandlung der Pct ist vermutlich die Ausschaltung hepatotoxischer Noxen (15). Bei der Beurteilung einzelner klinischer Behandlungsmethoden muß daher immer der günstige Einfluß von Hospitalisierung, alkoholischer Abstinenz, Schutz vor Traumen, Leberdiät und Leberschutztherapie beachtet werden (4,62). Für Doss (22) ist der Alkoholentzug [illegible] Therapievoraussetzung, wohingegen nach Beobachtungen von Horkay (46) während der Aderlaßtherapie fortgesetzter Alkoholkonsum eine Besserung nicht verhindert. Der Einsatz von lichtschützenden Externa wird teils empfohlen (52), teils für nicht erforderlich gehalten (9).
Unsere Patienten waren alle hospitalisiert und überwiegend mit Aderlaß und Lebertherapie (Vitamine, Wickel, Diät u.a.) suffizient behandelt worden, bei 2 Kranken wurde eine Harnalkalisierungstherapie durchgeführt.

An einem für die Porphyria cutanea tarda reichhaltigen Patientengut von 32 Männern und 12 Frauen konnte eine Vielzahl von Erkenntnissen zum ätiopathogenetisch und klinisch vielfältigen Bild dieser Krankheit dokumentiert werden. Der aus-

führliche Frage- und Untersuchungsbogen ermöglichte eine relativ detaillierte Darstellung von anamnestischen Daten und ein genaues Beschreiben der Symptome. Eine Reihe von Laborwerten und die außergewöhnlich hohe Zahl von Leberbiopsiebefunden lieferten weitere wichtige Fakten für die Charakterisierung dieser Erkrankung. Aufgrund typischer Hauterscheinungen ist die Pct mit Hilfe weniger Laboruntersuchungen auch bei nicht spezifischer Anamnese leicht zu diagnostizieren. Durch eine Reihe von Therapiemöglichkeiten kann dem Patienten der Leidensdruck genommen und eine gute Prognose eröffnet werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Porphyria cutanea tarda ist eine relativ seltene, jedoch im Zunehmen begriffene Erkrankung. Ein eigenes Patientengut von 44 Pct-Kranken (32 Männer und 12 Frauen), die 1972 bis 1974 in der Dermatologischen Universitätsklinik München behandelt wurden, eröffnete die Möglichkeit der Darstellung einer Vielzahl von Befunden und Erkenntnissen zum ätiopathogenetisch und klinisch vielfätigen Bild dieser in Deutschland häufigsten aller Porphyrieformen.

Die Geschlechtsverteilung wies eine eindeutige Bevorzugung des männlichen Geschlechts auf.

Das Erkrankungsalter lag hauptsächlich im 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Bei unseren weiblichen Patienten trat die Krankheit durchschnittlich fast 20 Jahre früher auf, wobei die Einnahme hormoneller Kontrazeptiva eine Rolle spielen dürfte.

Für eine Vererbbarkeit waren keine sicheren Hinweise zu gewinnen.

Die Familienanamnese ergab eine auffallende Häufung von Leber- und Galleleiden.

An früheren Erkrankungen fanden sich bei den Patienten gehäuft Gelbsucht und andere Hepatopathien sowie vermehrt Magen-Darm-Erkrankungen. Eine auffallende Kopplung von Diabetes mellitus mit der Pct war nicht festzustellen.

Die Berufsanamnese ergab bei den Männern eine überdurchschnittlich häufige Licht- und Gleisexposition, bei den Frauen keine Hinweise auf berufsbedingte Noxen.

Die Medikamentenanamnese lieferte mögliche Hinweise für die porphyrinogene Wirkung von östrogenhaltigen Ovulationshemmern, da bei 9 von 12 Frauen kein weiterer Faktor auszumachen war. Der Alkoholkonsum dürfte eine überragende Rolle hinsichtlich der Pct-Induktion spielen, zumindest bei den Männern. Regelmäßige, meist hohe Trinkmengen wurden von allen männlichen Patienten angegeben. Bei den Frauen war der Alkohol von untergeordneter Bedeutung.

Die Erstsymptome, die die Patienten auf die Krankheit aufmerksam machten, waren in erster Linie Blasen und eine vermehrte Verletzbarkeit der Haut. Weniger häufig waren bei Krankheitsbeginn Urinverfärbung und Hyperpigmentierung der Haut.

Pct-typische Allgemeinsymptome waren nicht zu eruieren.

Die häufigsten bei der Untersuchung gefundenen Hautefflorescenzen waren Blasen mit klarem Inhalt, die sich an belichteten Körperpartien (hauptsächlich Handrücken) fanden.

Etwa die Hälfte unserer Patienten wies Hyperpigmentierungen auf.

Weitere gehäuft vorkommende Hautveränderungen waren periorbitale oder temporale Hypertrichosen (bei 7/8), Narben, Milien, Cutis rhomboidalis nuchae, grobe Fältelung der Gesichtshaut

und senile Elastose.

Außer der Haut war im Zusammenhang mit der Pct von den anderen Organen nur die Leber in das krankhafte Geschehen einbezogen. Eine in Verbindung mit der kutanen Porphyrie nach Meinung verschiedener Autoren öfter auftretende Farbsinnstörung (Rot-Grün-Schwäche) wurde bei 3 Patienten festgestellt.

Über die Rolle des Eisens bei der Pct gibt es bisher nur Vermutungen. Die Laboruntersuchungen ergaben bei den meisten Patienten einen erhöhten Serum-Eisenspiegel.

Von den Transaminasen lag die SGOT bei über der Hälfte, die SGPT bei etwa 2/5 der Untersuchten über der Norm.

Die alkalische Phosphatase lag bei etwa 2/3 der Patienten an der unteren Normgrenze - ein schwer zu erklärender Befund.

Das Gesamtbilirubin im Blut war bei fast allen Patienten normal.

[illegible] der Literatur oft beschriebener Auffälligkeiten in der Laboruntersuchung in Form von Erhöhungen der γ- und β-Globulinfraktion bei vermindertem Albuminanteil fanden sich bei 1/3 unserer Patienten. Der Gesamteiweißgehalt des Serums lag jeweils im Normbereich.

[illegible] auffällige Befunde in den Blutuntersuchungen bezüglich Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit und Leukozyten.

[illegible] bei 13 Patienten bei gezielten serologischen Tests hinsichtlich einer Lues ergab in 2 Fällen positive Wassermann-

bzw. Nebenreaktionen. Eine Häufung von Lues in der Anamnese Pct-Kranker war nicht festzustellen.

Die Urinausscheidungen von Uro- und Koproporphyrinen waren bei allen untersuchten Patienten pathologisch, der Uroporphyringehalt des 24-Stunden-Urins erreichte in vielen Fällen mehrere 1000 γ.

Eine tastbar vergrößerte Leber wiesen 2/3 aller männlichen und 1/4 aller weiblichen Patienten auf, was im Zusammenhang mit dem wesentlich größeren Alkoholkonsum der Männer zu sehen ist.

Das histologische Bild der Leber, die in 38 von 44 Fällen biopsiert worden war, zeigte mit Ausnahme des Karzinoms alle in der Literatur beschriebenen Varianten von der leichten Leberzellverfettung über Fibrose, Siderose (bei 71% der Präparate) und Entzündung bis zur Zirrhose.

Von den Therapiemöglichkeiten Aderlaß, Eisenentzug, Chloroquin, Pyridoxal-5-Phosphat und Harnalkalisierung wurde von uns der Aderlaß bei nahezu allen Patienten mit gutem Resultat angewandt.

Die Notwendigkeit der Meidung hepatotoxischer Noxen, besonders des Alkohols, muß betont werden.

6. LITERATUR

1 ADDY, J.H.: Letter: Pathogenesis and natural history of porphyria cutanea tarda
Lancet 2, 213 (1974)

2 BARTH, J., CH.BARTH: Zur Frage der Augenveränderungen bei der Porphyria cutanea tarda
Dermatol Monatsschr 158, 122 - 126 (1972)

3 BARTH, J., D.KIPPING: Unter Hormontherapie aufgetretene Porphyria cutanea tarda mit anhaltender Porphyrinausscheidung
Dermatol Monatsschr 157, 160 - 167 (1971)

4 BARTH, J., O.PETTER: Katamnestische Untersuchungen bei Porphyria cutanea tarda unter besonderer Berücksichtigung der Therapie
Z Gesamte Inn Med 26, 66 - 74 (1971)

5 BEHM, A.R., W.P.UNGER: Oral contraceptives and porphyria cutanea tarda
Can Med Assoc J 110, 1052 - 1054 (1974)

6 BOLCK, F., J.BARTH, O.VETTER: Austalia-Antigen und Porphyria cutanea tarda
Z Gesamte Inn Med 30, 760 - 763 (1975)

7 BRUGSCH, J.: Erfahrungen aus der Porphyriker-Beratungsstelle Berlin (West)
Z Klin Chem Klin Biochem 11, 273 (1973)

8 BUDDECKE, E.: Grundriß der Biochemie
Verlag Walter de Gruyter Berlin-New York (1971)

9 BURG, G.: Die Therapie der Porphyrien
Dtsch Med Wochenschr 96: 914 - 915 (1971)

10 CANIVET, J., J.FALLOT: Die Porphyrien - Beobachtungen an 43 Fällen
Dtsch Med Wochenschr 84, 63 - 68 (1959)

11 CAPUSAN, I., E.OPINCARU, T.BOCIAT, V.LAZAR, I.G.MOISI
Purinor bei der Behandlung der Porphyria cutanea tarda
Z Hautkr 49, 575 - 578 (1974)

12 CHLUMSKY, J., L. MALINA, A.CHLUMSKA: The effect of venesection therapy on liver tissue in porphyria cutanea tarda
Acta Hepatogastroenterol 20, 124 - 130 (1973)

13 COLOMB, D., F.VITTORI, J.-L.BRECHARD, B.BOUCHET: Porphyrie cutanée tardive avec localisation rare de l'hypertrichose en "queue de faune"
Ann Dermatol Venerol 104, 413 - 414 (1977)

14 CRAM, D.L., J.H.EPSTEIN, D.L.TUFFANELLI: Lupus erythematosus and porphyria
Arch Dermatol 108, 779 - 784 (1973)

15 CREUTZFELD, W., K.BECK, R.CLOTTEN, L.BIANCHI, L.BIANCHI
Die Leber bei den hepatischen Porphyrien mit besonderer Berücksichtigung der Porphyria cutanea tarda
Acta Hepatosplenol 13, 65 - 83 (1966)

16 DEGOS, R., R.TOURAINE, B.KALIS, J.DELORT, D.BONVALET
Porphyrie cutanée tardive après prise prolongée de contraceptifs oraux
Ann Derm Syph 96, 5 - 14 (1969)

17 DEHLIN, O., L.ENERBÄCK, O.LUNDVALL: Porphyria cutanea tarda - a genetic disease?
Acta med scand 194, 265 - 270 (1973)

18 DOSS, M.: Zur Wirkung von Östradiol und Progesteron auf die Porphyrinsynthese in Leberzellkulturen
Klin Wochenschr 47, 228 - 229 (1969)

19 DOSS, M.: Die Porphyrine in der Leber und im Urin bei Porphyria cutanea tarda
Dtsch Med Wochenschr 95, 959 - 960 (1970)

20 DOSS, M.: Klinische Biochemie: Schwerpunkt Porphyrie
Fortschr Med 95 2517 - 2518 (1977)

21 DOSS, M.: Differenzierung der Porphyrien und Porphyrinstoffwechselstörungen
Krankenhausarzt 50, 111 - 114 (1977)

22 DOSS, M.: Differentialdiagnose und Therapie der chronischen hepatischen Porphyrien (CHP) einschließlich der Porphhyria cutanea tarda
Krankenhausarzt 50, 313 - 324 (1977)

23 DOSS, M.: Porphyriediagnostik
Med Welt 28, 507 - 508 (1977)

24 DOSS, M.: Porphyria cutanea praematura durch hormonelle Kontrazeptiva (Leserzuschrift)
Dtsch Med Wochenschr 102, 875 - 877 (1977)

25 DOSS, M., W. MEINHOF: Differenzierung hepatischer Porphyrien
Dtsch Med Wochenschr 96, 1006 - 1013 (1971)

26 DOSS, M., E.SCHERMULY, D.LOOK, H.HENNING: Enzymatic defects in chronic hepatic porphyrias
in: Porphyrins in human diseases. Proc. I. Int. Porphyrin Meeting, Freiburg 1975
Karger Basel (1976)

27 DOSS, M., A.SCHMIDT: Zwei Suchteste für Porphyrien
Z Klin Chem Klin Biochem 10, 230 - 231 (1972)

28 EISENBURG, J.: Die hepatischen Porphyrien
Med Klin 68, 789 - 797 (1973)

29 EISENBURG, J.: Klinische Hepatologie
in: Klinische Visite, Bildtafeln Thomae 87a (1974)

30 FILIPPINI, L., G.STOHMEYER: Zur Diagnose der Porphyria cutanea tarda
Dtsch Med Wochenschr 94, 1577 - 1579 (1969)

31 FITZPATRICK, T.B.: Dermatology in general medicine
McGraw-Hill New York (1971)

32 FORMANEK, I., G.NIEBAUER: Ergebnisse klinischer und chemischer Untersuchungen bei Porphyria cutanea tarda
Wien Z Inn Med 47, 438 - 444 (1968)

33 FOWLER, C.J., J.M.WARD: Porphyria variegata provoked by contraceptive pill
Br Med J 1, 663 - 664 (1975)

34 FRICK, P.: Porphyrinstoffwechsel und Porphyrien
in: W. Siegenthaler: Klinische Pathophysiologie
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart (1973)

35 GOERZ, G., S.KORDA: Porphyria cutanea tarda (PCT) und Diabetes mellitus
Z Hautkr 52, 1165 - 1174 (1974)

36 GOERZ, G., T.KRIEG, M.G.EICHENAUER: Zwischenfall bei der Behandlung der Porphyria cutanea tarda mit Chloroquin (Resochin)
Arch Dermatol Res 255, 169 - 176 (1976)

37 GÜNTHER, H.: Die Bedeutung der Hämatoporphyrine in Physiologie und Pathologie
Ergebn allg Path 20, 608 - 764 (1922)

38 GUTZWILLER, P.: Porphyrie und Ovulationshemmer
Dermatologica 146, 342 - 345 (1973)

39 HANEKE, E., G.SCHWARTZE: Erfahrungen mit der Eisenelimination stherapie bei der Porphyria cutanea tarda
Z Gesamte Inn Med 26, 710 - 716 (1971)

40 HEILMANN, E., H.v.MALOTTKI, F.VAKILZADEH, G.SEGETH: Porphyria cutanea tarda unter der Einnahme von Östrogenen
Inn Med 3, 116 - 120 (1976)

41 HEILMANN, E., F.VAKILZADEH: Klinische Befunde bei der Porphyria cutanea tarda
Fortschr Med 95, 659 - 661 (1977)

42 HEITMANN, H.J., N.KLÜKEN, F.LAUBENTHAL: Zur Diagnostik der Porphyria cutanea tarda
Med Welt 11, 571 - 572 (1969)

43 HENNING, H., H.-M.VOGEL, M.DOSS, C.J.LÜDERS: Chronische hepatische Porphyrie - biochemische und histologische Befunde
diagnostik 9, 275 - 278 (1976)

44 HIRSCH, R.D.: Das Basaliom
Med. Diss. (1977)

45 HOLZMANN, H., R.DENK, B.CULLMANN: Porphyria cutanea tarda und Farbenblindheit
Klin Wochenschr 44, 592 - 593 (1966)

46 HORKAY, I.: Die Behandlung der Pct nach Ippen
Dermatol Monatsschr 157, 175 - 179 (1971)

47 HORKAY, I., A.PREKOPA, L.DALMY, S.DAN, P.TAMASI: A study on the relationship of porphyria cutanea tarda and liver damage
Arch Derm Forsch 247, 235 - 243 (1973)

48 IPPEN, H,: Porphyria cutanea tarda - I. Allgemeines und Klinik
Arch klin exp Derm 208, 223 - 259 (1959)

49 IPPEN, H.: Zur Pathogenese der Porphyria cutanea tarda
Arch klin exp Derm 212, 467 - 494 (1961)

50 IPPEN, H.: Kausalfaktoren der Porphyria cutanea tarda
Derm Wschr 153, 1351 - 1366 (1967)

51 IPPEN, H.: Die Therapie der Porphyrien
Dtsch Med Wochenschr 96, 1232 (1971)

52 IPPEN, H.: Beta-Carotin als Lichtschutz bei Porphyria cutanea tarda
Hautarzt 23, 47 (1972)

53 KEINING, E., S. BRAUN-FALCO: Dermatologie und Venerologie
J.F.Lehmanns Verlag München (1969)

54 KREBAC, J.: Frequency of occurrence of hepatocellular carcinoma in patients with porphyria cutanea tarda in long-term followup
Neoplasma 19/2, 135 - 139 (1972)

55 KINT, A., M.L.GEERTS: Histochemical and electron microscopical study of the bulla from porphyria cutanea tarda
Arch Derm Forsch 246, 355 - 364 (1972)

56 KORDAC, V., M.SEMRADOVA: Treatment of porphyria cutanea tarda with chloroquine
Br J Dermatol 90, 95 - 100 (1974)

57 KORTING, G.W.: Therapie der Hautkrankheiten
Schattauer Verlag Stuttgart - New York (1970)

58 KORTING, G.W., G.BÖHM: Sklero-Porphyrie
Med Welt 29, 417 - 419 (1978)

59 KORTING, G.W., R.DENK: Dermatologische Differentialdiagnose
Schattauer Verlag Stuttgart - New York (1974)

60 KOWERTZ, M.J.: The therapeutic effect of chloroquine
JAMA 223, 515 - 519 (1973)

61 KOWERTZ, M.J.: Hepatocutaneous recovery in porphyria cutanea tarda
in: Porphyrins in human diseases. Proc. I. Int. Porphyrin Meeting, Freiburg 1975
Karger Basel (1976)

62 LEONHARDI, G., K.H.KLÄHN, J.GÜRENCI: Behandlung der Porphyria cutanea tarda mit und ohne Aderlässe
Münch med Wochenschr 119, 43 - 46 (1977)

63 LEONHARDI, G., CH.SCHNEIDER, J.GÜRENCI: Porphyria cutanea praematura durch hormonelle Kontrazeptiva
Dtsch med Wochenschr 102, 160 - 162 (1977)

64 MALINA, L., V.BARTOS: Porphyria cutanea tarda und blutzuckersenkende Sulfonylharnstoff-Derivate
Hautarzt 26, 535 - 536 (1975)

65 MÖRL, M., K.-H. HAUENSTEIN: Klinische, humorale und histologische Befunde bei hepatischen Porphyrien
Münch med Wochenschr 119, 1457 - 1458 (1977)

66 MOORE, M.R., D.BARNADO, I.A.MAGNUS, A.L.TURNBULL, A.D. BEATTIE, A.GOLDBERG: Hepatic δ-aminolaevulinic acid synthetase activity in porphyria cutanea tarda
Lancet 2, 97 - 100 (1972)

67 MOSCHELLA, S.L.: Porphyria
in: Dermatology Vol II, ed. by S.L.Moschella, D.M.Pillsbury, H.J.Hurley
W.B.Saunders Company Philadelphia, London, Toronto (1975)

68 NAGY, G., G.HORPACSY: Untersuchungen über den Hämoglobin- und Methämoglobingehalt des Blutes Porphyria cutanea-kranker und gesunder Kontrollpersonen
Arch klin exp Derm 235, 192 - 197 (1969)

69 NÜRNBERGER, F.: Porphyria cutanea tarda in drei aufeinander folgenden Generationen
Med Welt 21, 508 - 510 (1970)

70 NUSS, A., J.PETRES: Porphyria cutanea tarda bei Epidermolysis bullosa hereditaria Typ Weber-Cockayne
Z Hautkr 49, 273 - 280 (1974)

71 PESENDORFER, F.; Eiweißveränderungen bei der chronischen hepatischen Porphyrie
Wien Z Inn Med 47, 456 - 458 (1966)

72 PETRES, J., K.SCHRÖDER, U.CONSBRUCH, H.-A.LADNER: Porphyrinausscheidung und Serumeisen unter Pyridoxal-5-phosphat bei Porphyria cutanea tarda
Dtsch Med Wochenschr 92, 1498 - 1502 (1967)

73 RAAB, W.: Diagnose der Porphyrinstoffwechselstörungen
Med Klin 64, 1993 - 1999 (1969)

74 RESL jr, V., J.SACH, V.ZAVAZAL, M.NOZICKOVA, F.MATEJA: Immunglobuline IgG, IgA, IgM, IgD und IgE bei Porphyria cutanea tarda
Dermatol Monatsschr 161, 370 - 373 (1975)

75 RIMBAUD, P., J.MEYNADIER, J.GUILHOU: Porphyrie cutanee tardive et cancer du foie
Bull Soc Fr Derm et Syph 79, 548 - 551 (1972)

76 ROENIGK, H.R., M.E.GOTTLOB: Estrogen-induced Porphyria cutanea tarda
Arch Derm 102, 260 - 266 (1970)

77 SCHIMMELPFENNIG, W., R.WALK: Porphyria cutanea tarda (Hepatologische Aspekte)
Dt Gesundh Wesen 31, 1693 - 1696 (1976)

78 SCHMIDT, HE., HA. SCHMIDT, V.MISGELD: Behandlung der Porphyria cutanea tarda durch metabolische Alkalisierung mit Uralyt-U®
Hautarzt 23, 259 - 262 (1972)

79 SCHNACK, H.: Probleme des Eisenstoffwechsels bei der Porphyria cutanea tarda
Wien Z Inn Med 47, 447 - 453 (1966)

80 SIMON, N., A.DOBOZY, G.BERKO: Porphyrinstoffwechsel- und klinisch-laboratoriumsmäßige Untersuchungen in Modellversuchen und an Patienten mit Porphyria cutanea tarda
Arch klin exp Derm 238, 38 - 43 (1970)

81 SIMON, N., A.DOBOZY, J.HUNYADI: Antihepatische celluläre Hypersensitivität bei der Porphyria cutanea tarda
Arch dermatol Forsch 247, 367 - 372 (1973)

82 SIMON, N., S.HUSZ, G.BERKO: Quantitative Bestimmung der Glykoproteidfraktionen im Serum und Plasma von Porphyria cutanea tarda-Kranken
Z Hautkr 49, 407 - 414 (1974)

83 SOURREIL, M.P., E.BEYLOT, M.J.MARC: Porphyrie cutanee tardive
Bull Soc Fr Derm et Syph 75, 397 - 398 (1968)

84 STERRY, W.: Die Porphyrien
Derma-Report 3, 6 (1979)

85 STICH, W.: Porphyrien
in: H.Hornbostel,W.Kaufmann,W.Siegenthaler: Innere Medizin in Praxis und Klinik Band IV
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart (1973)

86 STOCKINGER, L.: Elektronenmikroskopische Befunde von Leberbiopsien bei Porphyria cutanea tarda
Wien Z Inn Med 47, 458 - 466 (1966)

87 SZABÓ, E., F.CZAKÓ, S.HUSZ, L.TÖRÖK, N.SIMON: Beiträge zur Immunpathologie der kutanen hepatischen Porphyrien
Dermatol Monatsschr 159, 608 - 618) (1973)

88 TAYLOR, J.S., H.H.ROENIGK jr: Estrogen-induced porphyria cutanea tarda symptomatica
in: Porphyrins in human diseases. Proc. I. Int. Porphyrin Meeting, Freiburg 1975
Karger Basel (1976)

89 TÖRÖK, L.: Innere Tumore (Porphyria cutanea tarda)
Z Hautkr 51, 397 - 403 (1976)

90 TOPI, G.C., L.D'ALESSANDRO GANDOLFO: Liver in porphyria cutanea tarda
in: Porphyrins in human diseases. Proc. I. Int. Porphyrin Meeting, Freiburg 1975
Karger Basel (1976)

91 TURNBULL, A., H.BAKER, B.VERNON-ROBERTS, J.A.MAGNUS:
Iron metabolism in porphyria cutanea tarda and
in erythropoietic protoporphyria
Quart J Med 166, 341 - 355 (1973)

92 VAIL, J.T.: Porphyria cutanea tarda and estrogens
JAMA 201, 671 - 674 (1967)

93 VAN DE VELDE, R.: Störungen des Porphyrin-Stoffwechsels
Fortschr Med 91, 1025 - 1027 (1973)

94 VIBRANS, U.: Zur familiären Porphyria cutanea tarda
Dermatol Monatsschr 159, 872 - 879 (1973)

95 VIBRANS, U., J.HILGENFELDT, J.PETRES: Pyridoxal-5-Phosphat
bei Porphyria cutanea tarda
Hautarzt 23, 155 - 160 (1972)

96 WALDO, E.D., H.TOBIAS: Needle-like cytoplasmic inclusion
in the liver in porphyria cutanea tarda
Arch Pathol 96, 368 - 371 (1973)

97 WEWALKA, F.: Porphyria cutanea tarda - Einleitung, diagnostische und prognostische Aspekte
Wien Z Inn Med 47, 431 - 438 (1966)

7. ANHANG

Zu jedem Patienten wurde der folgende Fragebogen ausgefüllt:

Datum:

Geschlecht: männlich/weiblich

Name:

Geburtsdatum:

Alter zur Zeit dieser Untersuchung:

Alter zur Zeit des Auftretens der ersten Veränderungen:

Familienanamnese:

Welche Krankheiten kommen oder kamen in Ihrer Familie vor?
(Großeltern, Eltern, Geschwister, Kinder)

ähnliche Hauterscheinungen
die gleiche Erkrankung (Porphyrie)
Leber- und Galleleiden
Nerven- und Gemütsleiden
(abdominelle Beschwerden im Sinne einer akut-
-intermittierenden Porph.)
ungewiß oder KA (=keine Angaben)

Ist in der Familie jemand zuckerkrank?

Eigene Anamnese:

Welche der folgenden Erkrankungen haben Sie selbst einmal gehabt oder haben Sie noch? Wann?

Gelbsucht
Leber- und Galleleiden
Malaria
Typhus oder Ruhr
Tuberkulose
chronisches Magenleiden
Syphilis
Zuckerkrankheit
Herz- oder Kreislauferkrankungen (Herzinfarkt,
Schlaganfall, Durchblutungsstörungen d. Beine)
hochgradige Unterernährung (z.B. während einer mehr-
jährigen Kriegsgefangenschaft)
andere Erkrankungen welche?
(interne Neoplasien) welche?
Anämie
KA oder keine

Wie hat sich Ihr Körpergewicht seit dem Auftreten der jetzigen Erkrankung (Porphyrie) entwickelt?

ist ungefähr gleichgeblieben
Sie haben sehr stark zugenommen
Sie haben sehr stark abgenommen
ungewiß oder KA

Welche der folgenden Erscheinungen haben Sie in der letzten Zeit bei sich beobachtet?

Alkoholunverträglichkeit
Fettunverträglichkeit
Magen-Darm-Störungen (Verstopfung,Durchfall,Schmerzen,Blutungen)
häufige Übelkeit
allgemeine Leistungsabnahme
Potenzstörungen
Dunkelfärbung des Urins
pechschwarzer (sog.Teer-)Stuhl
Bluterbrechen
KA oder keine der genannten
welche anderen?

Medikamente:
Welche der folgenden Medikamente haben Sie in den letzten (5)Jahren einmal über längere Zeit (mindestens 1/2 Jahr) eingenommen und nehmen Sie auch jetzt vielleicht noch ein?

Tabletten gegen Anfallsleiden
Beruhigungs-(Kopf-)Schmerz- oder Schlaftabletten
Tabletten gegen eine Pilzerkrankung
Tuberkulose-Tabletten welche?
Hormontabletten welche?
Antibabypille seit wann? welche?

Haben Sie früher einmal eine Geschlechtskrankheit (Syphilis) gehabt? Wenn ja, wann und wie ist diese behandelt worden?

ich habe keine Syphilis gehabt
Behandlung erfolgte mit Penicillin
Behandlung erfolgte mit einem anderen Präparat (Arsen? Salvarsan?)

Haben Sie schon einmal eine Vollnarkose gehabt? (z.B. wegen einer Operation). Wenn ja, wann?

Haben Sie schon einmal eine Blutübertragung bekommen? Wenn ja, wann?

Alkohol
Wieviel 1/2 l Bier haben Sie im letzten Jahr durchschnittlich am Tag getrunken?
Wieviel 1/4 l Wein haben Sie im letzten Jahr durchschnittlich am Tag getrunken?

Wieviele Gläser Schnaps oder andere stärkere Alkoholika haben Sie im letzten Jahr durchschnittlich am Tag getrunken?
Seit etwa wieviel Jahren trinken Sie die von Ihnen oben angegebenen Mengen?

Beruf
Frühere Berufe und Tätigkeiten von bis
Jetziger Beruf

In welchem Beruf waren Sie tätig, als sich die Krankheit zum ersten Mal bemerkbar machte?

Handwerker.....
Fabrikarbeiter
Büroangestellter
Transportarbeiter
Bau-,Land-,Hafenarbeiter,Gärtner
Kellner,Gastwirt,Spirituosenbranche
Straßenarbeiter

Arbeit überwiegend im Freien
Arbeit überwiegend im sonnengeschützten Raum

Mit welchem der folgenden Stoffe hatten Sie zu der Zeit, als sich die Erkrankung bemerkbar machte, besonders viel beruflich zu tun?

Schwermetalle; z.B. Blei(Kraftfahrer,Klempner,Polizist)
chemische Stoffe, besonders Dämpfe und Lösungen (Chemiearbeiter,chem.Reiniger)
Hexachlorzyklohexan (Hexachlorbenzol)
Alkohol
Schädlingsbekämpfungsmittel
mit keinem besonderen Stoff
ggf. mit welchem?
KA

Spezielle Krankheitsvorgeschichte

In welchem Alter trat die jetzige Erkrankung zum ersten Mal in Erscheinung?

Seit wieviel Jahren besteht die jetzige Erkrankung?

In welcher Jahreszeit ist die Erkrankung besonders schlimm?

immer gleich
im Frühjahr schlechter
im Sommer schlechter
im Herbst schlechter
im Winter schlechter
ungewiß,wechselnd,KA

Welche Erscheinungen machten Sie zum ersten Mal auf die Erkrankung aufmerksam?

Urinverfärbung
leichte Verletzbarkeit der Haut
Licht-bzw.Sonnenempfindlichkeit (Blasen,Rötung, Brennen,Quaddeln)
Augenbrennen oder Lichtscheu
Blasenbildung
Dunklerwerden von Haut oder Haaren
welche andere?

Ist Ihre Haut besonders licht- oder sonnenempfindlich?

nein
etwas
sehr stark
ungewiß od. KA

Wenn bei Ihnen Blasen an der Haut auftreten, erscheinen diese

nur nach verstärkter Sonneneinwirkung
verstärkt nach Sonneneinwirkung
auch ohne Sonneneinwirkung
ungewiß od. KA

Traten in letzter Zeit Blasen auf?

nein
nur an der von der Kleidung nicht bedeckten Haut
auch auf der von der Kleidung bedeckten Haut
ungewiß od. KA

Besteht in der letzten Zeit eine vermehrte Verletzbarkeit der Haut?

nein
nur an der von der Kleidung nicht bedeckten Haut
auch an der von der Kleidung bedeckten Haut
ungewiß od. KA

Ist Ihnen in den letzten Jahren eine zunehmende Dunkelverfärbung der Haut aufgefallen?

nein
nur an der von der Kleidung nicht bedeckten Haut
auch an der von der Kleidung bedeckten Haut
ungewiß od. KA

Ist Ihnen in den letzten Jahren eine zunehmende Dunkelverfärbung der Haare aufgefallen?

nein
ja
ungewiß od. KA

Ist Ihnen in den letzten Jahren eine Änderung im Haarwachstum (bsd. an Kopf,Gesicht und Schläfen) aufgefallen?

nein
vermindertes Haarwachstum bzw. verstärkter Haarausfall
verstärktes Haarwachstum
rasche Glatzenbildung
ungewiß od. KA

Sind Ihnen in letzter Zeit Nagelwachstumsstörungen aufgefallen?

nein
ja
ungewiß od. KA

Symptomatologie

(Diese Fragen werden vom Arzt beantwortet)

Allgemein:

Bestehen oder bestanden (soweit bekannt) klinische Zeichen einer Hepatopathie?(Ikterus,Hepatosplenomegalie,Aszites,Caput medusae,Spidernävi, welche andere.....)

nein ja ungewiß od. KA

einer endokrinen Störung?(Diabetes mellitus,andrologische Störungen, Thyreotoxikose, welche andere.....)

nein ja ungewiß od. KA

neurologischer Störungen? (sensible,motorische, welche andere...)

nein ja ungewiß od. KA

ophthalmologischer Störungen? (Augenmuskellähmungen,Farbsehstörung,Keratokonjunktivitis, welche andere.....)

nein ja ungewiß od. KA

psychischer Störungen? (Depressionen,Merkschwäche,Wahnvorstellungen, welche andere.....)

nein ja ungewiß od. KA

kardiovaskulärer Störungen? (Links- oder Rechtsinsuffizienz, Myokardinfarkt,Angina pectoris,Claudicatio intermittens, Apoplexie, welche andere.....)

nein ja ungewiß od. KA

rheumatischer (Gelenk-)Beschwerden?

nein ja ungewiß od. KA

Körpergewicht zur Zeit der Untersuchung:

Körpergewichtsentwicklung seit Bestehen der Pct:

keine auffällige Veränderung
deutliche Gewichtsabnahme
deutliche Gewichtszunahme
ungewiß od. KA

Ergebnis der augenärztlichen Konsiliaruntersuchung mit dem Farbanomaloskop

keine Untersuchung erfolgt
normales Farbensehen
pathologisches Farbensehen
pathologischer Augenbefund aber normales Farbensehen
KA

Haut:

Blasen:	Anzahl	keine 8-10 mehr als 10 ungewiß od. KA
	Größe	bis ebsgroß über erbsgroß wechselnd ungewiß od KA
	Sitz	Handrücken und -gelenke Unterarme Gesicht Hals- und Brustausschnitt Beine und Stamm besonders über mechan. beanspruchten Stellen (Knöchel der Gelenke) ungewiß od. KA
	Inhalt	hämorrhagisch klar (serös) wechselnd ungewiß od. KA
	Umgebung	entzündlich verändert nicht entzündlich verändert wechselnd ungewiß od. KA

Hyperpigmentierung der Haut

Lokalisation	fehlende Hyperpigmentierung nur in lichtexponierten Arealen auch in nicht lichtexponierten Arealen ungewiß od. KA
Stärke	fehlende Hyperpigmentierung gering stark ungewiß od. KA

Weitere Hautsymptome:

Frische Erosionen	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Narben	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Milien	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Cutis rhomb. nuchae	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Grobe Fältelung der Gesichtshaut	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Senile Elastose	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Elastoidose mit Zysten u. Komedonen (Favre-Racouchot)	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Akne u. akneartige Veränderungen	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Sklerodermieartige Veränderungen	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Keloide oder hypertrofische Narbenbildungen	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Spider-Nävi	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Nagelwachstumsstörungen, nicht mykotisch oder psoriatisch	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA
Periorbitale oder temporale Hypertrichose	fehlend	gering	stark	ungewiß od. KA

Kopfhaar	Glatze licht normal sehr dicht ungewiß od. KA

Herrn Professor Dr. med. O. Braun-Falco danke ich für die Überlassung des Themas und für die Arbeitsmöglichkeit an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München.
Herrn Privatdozent Dr. med. G. Burg möchte ich für die Vorbereitung und Förderung der Arbeit sowie für die stets freundliche Beratung herzlich danken!

LEBENSLAUF

Am 29.9.1949 wurde ich, Gerd Michael Hüppe, als drittes Kind des Berufsoffiziers Hubert Hüppe und seiner Ehefrau Anna Maria, geb. Strömbach, in Immenstadt/Allgäu geboren.
Von 1955 bis 1959 besuchte ich die Volksschule in Vorderburg und Sonthofen und anschließend das Gymnasium in Oberstdorf, wo ich 1969 das Abitur ablegte.
Nach fast 2 Jahren Bundeswehrzeit begann ich im Sommersemester 1971 mein Medizinstudium an der Universität München, das ich im Dezember 1976 mit dem Staatsexamen abschloß.
Seit 22.4.1976 bin ich mit der Tierärztin Dr. Brigitte Hüppe, geborene Kröninger, verheiratet.
Nach 12 Monaten Medizinalassistentenzeit im Bayerwaldsanatorium Cham-Windischbergerdorf (8 Monate Innere Medizin) und im Kreiskrankenhaus Osterhofen/Ndb. (4 Monate Chirurgie) erhielt ich am 5.4.1978 meine Approbation als Arzt.
Seit April 1978 arbeite ich als Assistenzarzt im Kreiskrankenhaus Vilsbiburg/Ndb.. Gegenwärtig befinde ich mich im 2. Weiterbildungsjahr zum Arzt für Anaesthesie.